

# **Herstellung von Tensiden durch Aminierung von Isomaltulose**

Vom Fachbereich für Chemie und Pharmazie  
der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina  
zu Braunschweig

zur Erlangung des Grades  
einer Doktorin der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)  
genehmigte  
D i s s e r t a t i o n

von Britta Hübner  
aus Burgwedel

1.Referent: Herr Prof. Dr. K.-D. Vorlop  
2.Referent: Herr Prof. Dr. P. Winterhalter  
Eingereicht am: 07. April 2005  
mündliche Prüfung (Disputation) am: 13. Juli 2005

## **Vorveröffentlichung der Dissertation**

Teilergebnisse aus dieser Arbeit wurden mit der Genehmigung des Fachbereiches für Chemie und Pharmazie, vertreten durch den Mentor der Arbeit, in folgendem Beitrag vorab veröffentlicht:

## **Tagungsbeitrag**

HÜBNER, B.; PRÜßE, U.; HAJI BEGLI, A.; VORLOP, K.-D.: *Surfactant production by acid-catalyzed amination of Isomaltulose with n-dodecylamine*, (Poster), Green-Tech®, Potsdam, (2005)



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
1.1.	Nachwachsende Rohstoffe	1
1.2	Zuckertenside aus nachwachsenden Rohstoffen	3
1.3	Zielsetzung der vorliegenden Arbeit	5
<b>2</b>	<b>THEORETISCHE GRUNDLAGEN</b>	<b>7</b>
2.1	Reduktive Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin	7
2.2	Vorreaktion	7
2.2.1	Nucleophile Addition und Kondensation	7
2.2.2	Bildung des Isomaltulosylamins	9
2.3	Reduktion	10
2.3.1	Bildung der Hauptprodukte	11
2.4	Alkalischer Zuckerabbau – Reaktionen über Endiol-Intermediate	12
2.4.1	Lobry de Bruyn–Alberda van Ekenstein Umlagerung	13
2.4.2	Retro-Aldolreaktion	14
2.4.3	$\beta$ -Eliminierung	14
2.5	Nichtaminierte Produkte	16
2.6	Ameisensäure als Reduktionsmittel	16
2.6.1	Leuckart–Wallach-Reaktion	16
2.6.2	Katalytische Transferhydrierung mit Ameisensäure	18
2.7	Reaktionen in saurer Lösung	19
2.7.1	Heyns und Amadori Umlagerung	20
2.8	Nebenreaktionen	24
2.8.1	Maillard-Reaktion	24
2.8.2	Karamellisierung	25
<b>3</b>	<b>EXPERIMENTELLER TEIL</b>	<b>27</b>
3.1	Katalysatorpräparation	27
3.2	Reduktive Aminierung	27
3.2.1	Aufbau der Hydrierapparatur	27
3.2.2	Versuchsdurchführung	28
3.2.3	Auswertung	28
3.3	Säurekatalytische Aminierung	29
3.3.1	Standardreaktion	29

3.3.2	Variation der Reaktionsparameter der Standardreaktion	29
3.3.3	Reduktion von 2-Desoxy-2-dodecylaminoisomaltose (DDAI-2)	30
3.3.4	Auswertung	31
<b>3.4</b>	<b>Analytische Methoden</b>	<b>31</b>
3.4.1	Bestimmung von Dodecylisomaltamin (DIA), DDAI-2 und n-Dodecylamin (DA) mittels HPLC	31
3.4.2	Bestimmung der Kohlenhydrate mittels HPLC	33
3.4.3	Bestimmung der Braunproduktbildung mittels UV/VIS	34
3.4.4	Identifizierung von DIA und DDAI-2 mittels NMR	34
3.4.5	Identifizierung von DIA und DDAI-2 mittels ESI-MS	34
<b>3.5</b>	<b>Isolierung</b>	<b>35</b>
3.5.1	Herstellung des Rohproduktes	35
3.5.2	Ionenaustauschchromatographie	35
3.5.3	Reversed-Phase Chromatographie	37
<b>3.6</b>	<b>Tensideigenschaften</b>	<b>37</b>
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE UND DISKUSSION: REDUKTIVE AMINIERUNG MIT WASSERSTOFF</b>	<b>39</b>
4.1	Variation des Wasserstoffdruckes	39
4.2	Variation der Menge des Palladium-Katalysators	41
4.3	Nicht-katalytische Vergleichsreaktion	42
4.4	Zusammenfassung	44
<b>5</b>	<b>ERGEBNISSE UND DISKUSSION: AMINIERUNG MIT AMEISENSÄURE</b>	<b>45</b>
<b>5.1</b>	<b>Alternative Methoden der reduktiven Aminierung</b>	<b>45</b>
5.1.1	Leuckart–Wallach-Reaktion	45
5.1.2	Katalytische Transferhydrierung mit Ameisensäure	46
5.1.3	Katalytische Transferhydrierung mit Natriumformiat	47
5.1.4	Auswertung	48
<b>5.2</b>	<b>Optimierung der Reaktionsbedingungen</b>	<b>49</b>
5.2.1	Der Einfluss von Wasser	49
5.2.2	Optimierung der Reaktionstemperatur	52
5.2.3	Optimierung der Katalysatorsäure	53
5.2.4	pH-Wert	59
5.2.5	Variation der Konzentration von Palatinose	60
<b>5.3</b>	<b>Variation der Edukte</b>	<b>62</b>

<b>5.4</b>	<b>Stabilität von DDAI-2 in wässriger Lösung</b>	<b>64</b>
<b>5.5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>65</b>
<b>6</b>	<b>ERGEBNISSE UND DISKUSSION: ISOLIERUNG VON DDAI-2</b>	<b>67</b>
<b>6.1</b>	<b>Ionenaustauschchromatographie</b>	<b>67</b>
6.1.1	H <sup>+</sup> -Form	68
6.1.2	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> -Form	68
<b>6.2</b>	<b>Reversed Phase Chromatographie</b>	<b>70</b>
6.2.1	Optimierung der Rohproduktdarstellung	70
6.2.2	RP-Säulenchromatographie	72
6.2.3	Zusammenfassung Isolierung	73
<b>7</b>	<b>ERGEBNISSE UND DISKUSSION: IDENTIFIZIERUNG VON DDAI-2 UND DIA</b>	<b>75</b>
<b>7.1</b>	<b>Identifizierung DDAI-2</b>	<b>75</b>
<b>7.2</b>	<b>Reduktion von DDAI-2 zu DIA</b>	<b>79</b>
7.2.1	Darstellung von DIA	79
7.2.2	Identifizierung DIA	79
<b>8</b>	<b>ERGEBNISSE UND DISSKUSSION: TENSIDEIGENSCHAFTEN</b>	<b>81</b>
<b>9</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>85</b>
<b>10</b>	<b>AUSBLICK</b>	<b>89</b>
<b>11</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>91</b>
<b>12</b>	<b>ANHANG</b>	<b>105</b>
<b>12.1</b>	<b>Abkürzungen</b>	<b>105</b>
<b>12.2</b>	<b>Formelzeichen und Symbole</b>	<b>106</b>
<b>12.3</b>	<b>Verwendete Chemikalien</b>	<b>106</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>109</b>
	<b>Lebenslauf</b>	<b>111</b>





# 1 Einleitung

## 1.1. Nachwachsende Rohstoffe

Nachwachsende Rohstoffe sind land- und forstwirtschaftlich erzeugte Produkte, die einer Verwendung im Nichtnahrungsbereich zugeführt werden [1]. So dienen pflanzliche Erzeugnisse nicht allein als Nahrungs- und Lebensmittel, sondern auch als Heil-, Gewürz- und Arzneimittel, als chemische Grundstoffe und als technische Rohstoffe z.B. für Farben, Lacke, Schmierstoffe und Naturfasern. Nachwachsende pflanzliche Rohstoffe, die in der chemischen Industrie eingesetzt werden, sind vornehmlich Öle und Fette, Stärke, Cellulose, Zucker sowie sekundäre Inhaltstoffe [2]. Eine Übersicht über die Verwendung nachwachsender Rohstoffe zeigt Tab. 1.1.

Tab. 1.1: Nachwachsende Rohstoffe liefernde Pflanzen und mögliche Endprodukte [3]

Pflanzen	Rohstoffe	Endprodukte
Weiden, Pappeln, Getreide, u. a.	„Biomasse“	Energie
Raps, Öllein, Sonnenblume, Crambe u. a.	Öle und Fette	Treibstoff, Farben, Waschmittel, Linoleum u. a.
Flachs, Hanf	Fasern	Kleidung, Reibbeläge
Zuckerrüben	Zucker	Antibiotika, Verpackungsmaterial, u. a.
Mais, Kartoffeln, Weizen u. a.	Stärke, Grieß	Papier, Kleister, Verpackungsmaterial u.a.
Bäume	Lignocellulose	Papier, Watte, Viskose u.a.
Bäume	Holz	Möbel, Verpackungen u.a.
Färberwaid, Wau u. a.	Farbstoffe	Farben
Raps, Lupine u.a.	Protein	unterschiedliche Spezialprodukte

In Deutschland wurden im Jahr 2003 bereits auf rund 835.000 Hektar nachwachsende Rohstoffe angebaut, das waren etwa 8% der Ackerflächen Deutschlands [1]. Gegenüber dem Einsatz fossiler Rohstoffe bietet der Einsatz von nachwachsenden Rohstoffen viele Vorteile [4,5]:

- Die Nutzung nachwachsender Rohstoffe schont die Vorräte knapper fossiler Ressourcen.

- Nachwachsende Rohstoffe können bei ihrer Verrottung oder Verbrennung immer nur soviel Kohlendioxid freisetzen, wie zuvor beim Wachstum der Pflanze gebunden wurde. Dadurch tragen sie nicht zur Anreicherung von CO<sub>2</sub> in der Atmosphäre bei, welches mitverantwortlich für den Treibhauseffekt ist (vgl. Abb. 1.1).
- Produkte aus nachwachsenden Rohstoffen können recycelt, kompostiert oder thermisch verwertet und so leicht entsorgt werden.
- Die agrarische Erzeugung nachwachsender Rohstoffe schafft Einkommensmöglichkeiten für Landwirte außerhalb des traditionellen Nahrungsbereiches. Der Anbau wird politisch gefördert, indem er auch auf stillgelegten Flächen zugelassen wird.

Insgesamt weisen Produkte auf Basis nachwachsender Rohstoffe, im Vergleich zu petrochemisch basierten Produkten, zumeist eine günstigere Ökobilanz auf, ein Beispiel hierfür ist die Herstellung von Fettalkoholsulfat (FAS) [6][7].

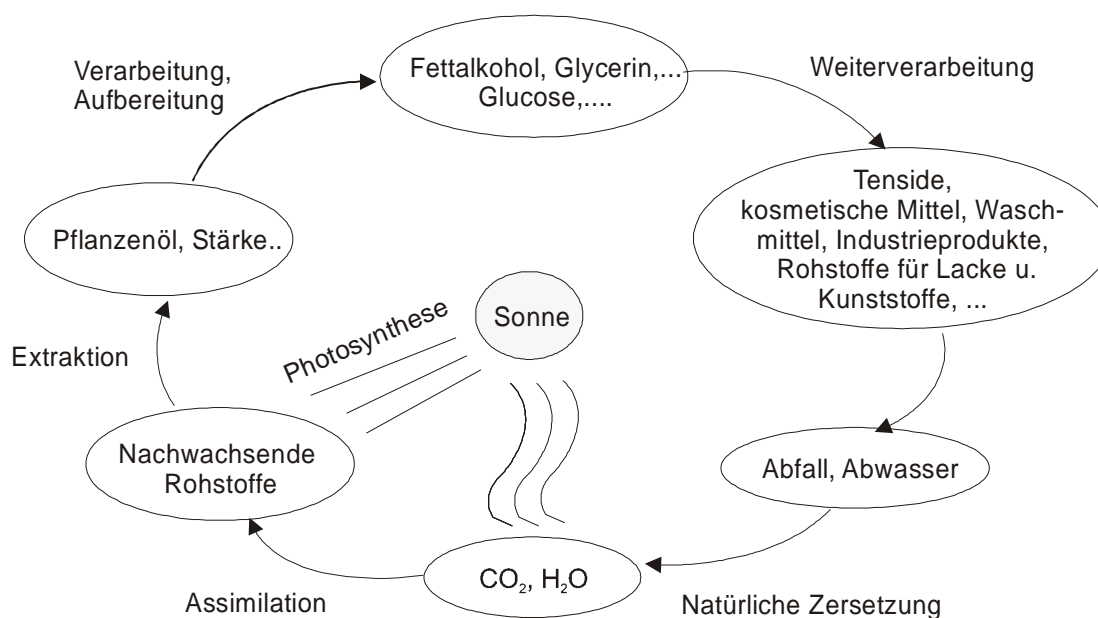


Abb. 1.1: CO<sub>2</sub>-Kreislauf am Beispiel von Tensiden aus nachwachsenden Rohstoffen [5]

Die komplexe Syntheseverleistung der Natur kann bei der Verwendung von nachwachsenden Rohstoffen auf unterschiedliche Art und Weise genutzt werden [6] und damit können Vorteile gegenüber synthetischen Produkten erzielt werden:

- Die Rohstoffe können chemisch modifiziert werden bzw. können als Synthesebausteine dienen (z.B. Herstellung von Chitosan aus Chitin).
- Die gewünschten Bausteine können direkt extrahiert und genutzt (z.B. α-Tocopherol) werden.

- Alternativ können die nachwachsenden Rohstoffe als Nahrungs- und Synthesegrundlage für Mikroorganismen dienen, deren Stoffwechselprodukte die gewünschten Substanzen sind (z.B. mikrobielle Produktion von Glycolipiden [8,9]).

Die Herstellung der nachwachsenden Rohstoffe kann außerdem durch Verbesserung der Eigenschaften der Nutzpflanze selbst durch Züchtung (z.B. erucasäure-reicher Raps oder Sonnenblumen mit hohem Ölsäureanteil) und Gentechnik (laurinsäurehaltiger Raps) kostengünstiger werden [6].

Des Weiteren schonen Produkte aus nachwachsenden Rohstoffen knappe Ressourcen im besonderen Maße, wenn sie in Form von Kombinationsprodukten zu 100% aus Naturstoffen hergestellt werden. Dazu gehören z.B. Waschmittelrohstoffe auf Basis von Zucker und pflanzlichen Fetten und Ölen.

## **1.2 Zuckertenside aus nachwachsenden Rohstoffen**

Das zentrale Thema dieser Arbeit ist die Synthese von Zuckertensiden aus nachwachsenden Rohstoffen, auf diese wird im Folgenden näher eingegangen. Zuckertenside können vollständig aus nachwachsenden Rohstoffen hergestellt werden, da die hydrophile Komponente aus Zucker oder Stärke und der hydrophobe Teil ausgehend von Fetten und Ölen gewonnen wird.

Tenside sind vielfältig einsetzbar. Neben den bedeutendsten Anwendungsgebieten Waschen und Reinigen sowie Textilbehandlung und Kosmetik, werden Tenside ebenso im Nahrungsmittelbereich, im Pflanzenschutz, im Bergbau, bei der Herstellung von Lacken und Farben und von Papier eingesetzt. Dabei ist in den letzten Jahren ein steter Trend zum Einsatz von Tensiden auf Basis nachwachsender Rohstoffe zu verzeichnen [5]. Eine Übersicht über die Anwendungsgebiete und Produktionskapazitäten von Tensiden auf Zuckerbasis zeigt Tab. 1.2.

Bei der chemischen Herstellung von Zuckertensiden kann die Verknüpfung der Zucker- und der Fettalkylkomponente über eine Esterbindung, glycosidisch oder über eine Amin- bzw. Amidbindung erfolgen [10].

Im industriellen Maßstab werden zum Beispiel Sorbitan oder Saccharose mit Fettsäuren verestert (vgl.Tab. 1.2). Ein Nachteil der Veresterung ist ihre geringe Selektivität aufgrund der Vielzahl von Hydroxylgruppen im Zuckeranteil, wenn nicht auf biochemischen Weg oder mit Schutzgruppen gearbeitet wird [10].

Alkylpolyglykoside (APG) sind die wohl bekanntesten und am meisten verwendeten Tenside auf Basis von Zucker und pflanzlichen Rohstoffen; die Synthese der APGs erfolgt durch die Umsetzung von Glucose mit einem Fettalkohol [11].

Die Amidbindung kann entweder über die Aminfunktion im Fettalkylanteil oder im Zuckeranteil eingeführt werden. Werden Zuckercarbonsäuren (z.B. Gluconsäure) mit Fettaminen umgesetzt, so resultieren Zuckeramide, die die Aminfunktion in der

Alkylkette tragen [12,13]. Besonders die Gluconamide weisen jedoch den Nachteil der mangelnden Hydrolysestabilität in wässrigen Medien auf [14,15]. Die Hydrolysestabilität kann deutlich verbessert werden, wenn man zu Tensidsystemen übergeht, in denen die Aminofunktion im Kohlenhydratrest vorliegt [10]. So können reduzierende Zucker (z.B. Glucose, Isomaltulose, Lactose) durch reduktive Aminierung in die entsprechenden Zuckeramine Glucamin, Isomaltamin oder Lactamin überführt werden. Diese Tenside können weiter umgesetzt werden, z.B. werden aus *N*-Methylglucamin und Fettsäurederivaten *N*-Methylglucamide (vgl. Tab. 1.2) hergestellt.

Tab. 1.2: Anwendungsgebiete und Produktionskapazitäten für Tenside auf Zuckerbasis im Jahr 1999 [16]

	Hersteller	Anwendungsgebiete	Produktionskapazitäten, Welt, t/a
Sorbitanester	Akcros, Dai-ichi Kogyo Seiyaku, Henkel, Kao, ICI, Montedison, PPG, Riken Vitamin, SEPPIC, Witco	Pharmazeutika, Körperpflegeprodukte, Lebensmittel, Fasern, Agrarchemikalien, Überzüge, Explosivstoffe	20000
Saccharoseester	Croda, Dai-ichi Kogyo Seiyaku, Goldschmidt, Mitsubishi, Cisterna, Weixi Spark	Pharmazeutika, Körperpflegeprodukte, Lebensmittel,	<4000
Alkylpolyglykoside	Akzo Nobel, BASF, Henkel, ICI, Kao, Nihon Seika, SEPPIC; Union Carbide	Körperpflegeprodukte, Reinigungsmittel, Agrarchemikalien,	80000
Fettsäure N-Methylglucamide	Pfizer/Hatco, Clariant	Reinigungsmittel	40000
Methylglucosidester	Amerchol, Goldschmidt	Körperpflegeprodukte, Pharmazeutika	2000
anionische Alkylpolyglycosidderivate	Pilot Chemical Co., Lamberti Spa	Körperpflegeprodukte	-

Im Folgenden wird beispielhaft die Herkunft der eingesetzten Rohstoffe für die Tenside Dodecylisomaltamin (DIA) bzw. und Deoxydodecylaminisomaltose-2 (DDAI-2) dargestellt, die aus dem Zucker Isomaltulose und dem Fettsäurederivat Dodecylamin synthetisiert werden.

Die Saccharose, der Ausgangsstoff der Isomaltulose, wird weltweit vor allem aus Zuckerrohr und in Europa vorwiegend aus der Zuckerrübe gewonnen. Die

Herstellung der Isomaltulose erfolgt durch Einwirkung einer immobilisierten  $\alpha(1\rightarrow6)$  Glucosyltransferase aus *Protaminobacter rubrum* auf Saccharose, wobei der Glucosylrest von der 2<sup>f</sup>-O auf die 6<sup>f</sup>-OH der Fructose verschoben wird [17,18].

Fettamine, wie Dodecylamin, werden aus Fetten und Ölen dargestellt. Dazu werden die Acylglyceride zunächst zu Glycerin und Fettsäuren hydrolysiert. Dann erfolgt ausgehend von der Fettsäure die Synthese der Fettamine z.B. mit Ammoniak unter Wasserstoff in Gegenwart oxidischer Katalysatoren [11]. Die Fettsäure Dodecylsäure, die zumeist als Laurinsäure (12:0) bezeichnet wird, weist die höchsten Gehalte in Kokos-, Palmkern- und Babussufett mit 45%-48% auf [19,20]. Diese drei Fettlieferanten sind sich chemisch sehr ähnlich. Kokos- und Palmkernfett sind in Westeuropa wichtige industrielle Rohstoffe, während das in Brasilien aus den Samen der Babussupalme gewonnene Babassufett in Westeuropa nur in geringen Umfang verarbeitet wird [20]. Zum Ersatz von Kokos- und Palmkernfett kann Dodecylamin auch aus einheimischen Pflanzen synthetisiert werden. Zur besseren Verwendung der dazu benötigten nachwachsenden Rohstoffe wurden sowohl klassische Züchtungsversuche als auch Gentechnik eingesetzt. So wurden zum Beispiel Züchtungsprojekte zur Steigerung des Gehaltes an Laurinsäure für *Cuphea* (Weiderichgewächs, *Lythraceae*) [21,22,23] durchgeführt. Und des Weiteren wurde festgestellt, dass mit Hilfe der Gentechnik eine Anreicherung der Laurinsäure in Raps auf ca. 40% möglich ist [24,25].

### 1.3 Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung eines Syntheseverfahrens zur Darstellung von Zuckertensiden. Die Vorteile des Einsatzes nachwachsender Rohstoffe, insbesondere als chemische Grundstoffe für die industrielle Herstellung von Zuckertensiden, wurden bereits ausführlich beschrieben.

In letzter Zeit wurde eingehend die Synthese des Zuckertensids Dodecylisomaltamin (DIA), eines Tensids mit guten oberflächenaktiven Eigenschaften, erforscht [37,38,42]. Die Herstellung erfolgte über das kostenintensive und apparativ-aufwändige Verfahren der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit Dodecylamin unter hohem Wasserstoffpartialdruck (150 bar) und unter Einsatz teurer Metallkatalysatoren (Palladium, Platin oder Raney-Nickel).

Zunächst wird in dieser Arbeit geprüft, ob die Herstellung von DIA auch unter weniger aufwändigen Bedingungen mit hoher Aktivität und Selektivität möglich ist. So steht hier unter dem Aspekt der Kostenminimierung die Variation der Reaktionsbedingungen im Vordergrund. Außerdem wird der Einsatz alternativer Reduktionsmittel anstelle der Kombination Wasserstoff und Metallkatalysator geprüft, wobei der Schwerpunkt auf die reduzierende Wirkung von Ameisensäure gelegt wird.

Der Kernpunkt dieser Arbeit ist die Untersuchung des Einflusses der Säurefunktion der Ameisensäure auf den Reaktionsweg. Hier wird das Hauptaugenmerk auf einfache und damit kostengünstige Reaktionsbedingungen zur Darstellung von 2-Desoxy-2-dodecylaminoisomaltose (DDAI-2) gelegt, welche hinsichtlich ihrer Aktivität und Selektivität optimiert werden. Zusätzlich werden verschiedene Kohlenhydrate als Edukte eingesetzt.

Ferner wird experimentell eine einfach durchzuführende Aufarbeitung des Tensids, welches mit Hilfe der neuen Reaktionsbedingungen synthetisiert wurde, ermittelt. Schließlich werden die Einsatzmöglichkeiten des Tensids durch Messung seiner oberflächenaktiven Eigenschaften und seiner Stabilität im wässrigen Medium bestimmt.

## **2 Theoretische Grundlagen**

### **2.1 Reduktive Aminierung von Isomaltulose mit n-Dodecylamin**

Die reduktive Aminierung von Monosacchariden ist seit den dreißiger Jahren des letzten Jahrhunderts bekannt [26,27,28,29,30,31,32]. Die Anwendung dieser Reaktion auf Di- und Oligosaccharide wurde erst Jahrzehnte später näher untersucht [33,34,35,36]. Neben Isomaltulose wurden vor allem Aldosen, wie Maltose, Lactose und Leucrose unter Verwendung von verschiedenen Aminierungsmitteln (Ammoniak, Hydrazin, Hydroxylamin) eingesetzt. Die reduktive Aminierung von Isomaltulose mit Alkylaminen unter Einsatz heterogener Edelmetallkatalysatoren wird insbesondere in [37,38,39,40,41,42] diskutiert.

Die reduktive Aminierung lässt sich formal in zwei Teilschritte aufteilen. Die Vorreaktion, bestehend aus nucleophiler Addition und Kondensation, stellt den ersten Teilschritt dar. Diese ist über ein instabiles Zwischenprodukt mit dem 2. Teilschritt, der Reduktion, verbunden. Im Folgenden werden diese Reaktionsschritte näher beschrieben.

### **2.2 Vorreaktion**

#### **2.2.1 Nucleophile Addition und Kondensation**

Aldehyde und Ketone reagieren leicht mit primären und sekundären Aminen unter nucleophiler Addition und Kondensation [43,44,45,46]. Der Reaktionsmechanismus wird in Abb. 2.1 dargestellt.

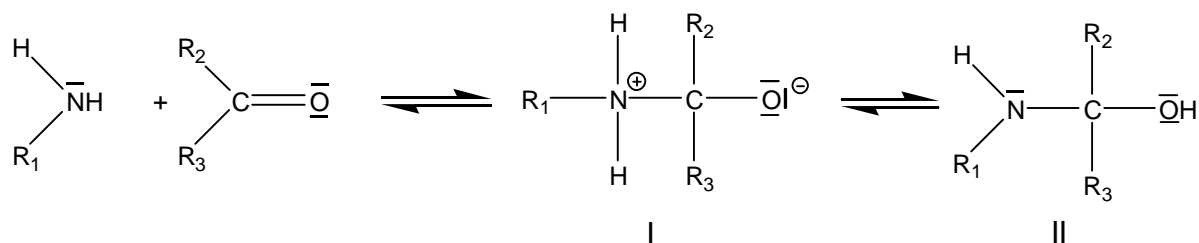
Im Additionsschritt wird zunächst das energiereiche Zwitterion I gebildet. Dieses kann sich durch nachfolgende „innere“ Neutralisation zu II stabilisieren. So entsteht aus der ebenen trigonalen Carbonylverbindung eine tetraedrisches Addukt, in dem die Substituenten näher zusammenrücken müssen. Die Addition verläuft daher zunehmend schwerer, je voluminöser die Molekülreste sind [43].

Da die Additionsprodukte relativ energiereiche Stoffe sind, gehen sie leicht unter Abspaltung von Wasser in ein ungesättigtes System über. Die Protonierung am Stickstoffatom, die von vornherein bevorzugt scheint, führt jedoch nur zur Rückbildung der Ausgangskomponenten. Der Reaktionsweg führt über die Protonierung des

Hydroxylsauerstoffs von II zum Oxoniumion III, das sich durch Wasserabspaltung zum Carbenium-Immonium IV mit delokalisierte positiver Ladung stabilisiert. Die Bildung eines stabilen Endproduktes kann nun auf verschiedene Weise erfolgen, abhängig davon, ob sich am Stickstoffatom noch ein Proton befindet oder nicht. So werden beim Einsatz von primären Aminen Azomethine oder Schiff'sche Basen und beim Einsatz von sekundären Aminen Enamine gebildet [43].

Die Vorreaktion findet beim Einsatz stark basischer Amine ( $pK_S$ -Werte im Bereich 9-11) ohne weiteres im neutralen oder schwach basischen Medium statt. Der optimale pH-Wert liegt im Allgemeinen im Bereich des  $pK_S$ -Wertes des nucleophilen Reagenz; da hier der Wechsel des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes erfolgt [43,46]. Lediglich bei schwachen Stickstoffbasen wird eine Säure als Katalysator benötigt. Der Säurezusatz bewirkt zwei gegenläufige Prozesse. Einerseits beschleunigt er den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt, die Dehydratisierung; andererseits wirkt die Katalysatorsäure auch auf den nucleophilen Reaktionspartner und blockiert dessen freie Elektronenpaare zum Teil durch Salzbildung [43,45].

Addition:



Kondensation:

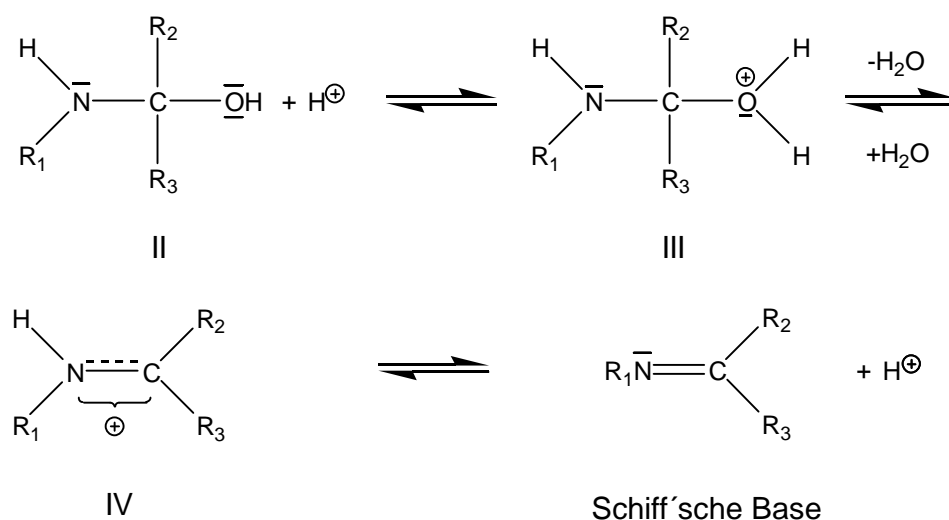


Abb. 2.1: Nucleophile Addition und Kondensation eines Aldehyds bzw. Ketons mit primären Aminen [43][45]; R = H oder Aliphatisch



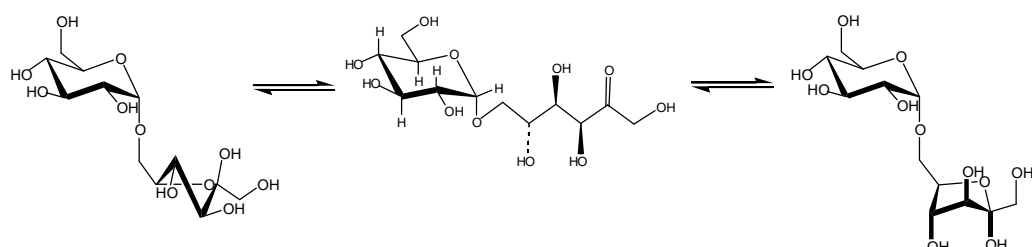
## 2.2.2 Bildung des Isomaltulosylamins

Ebenso wie Aldehyde und Ketone addieren freie Mono- und Disaccharide spontan N-Basen an der Carbonylgruppe [19,47]. Diese Reaktion wird in Anlehnung an vorangegangene Arbeiten [37,38,42] als Osylaminreaktion oder Vorreaktion bezeichnet, und die dort entstehenden Glykosylamine werden Osylamine genannt.

Wichtig für den Reaktionsmechanismus ist das Gleichgewicht zwischen Halb-acetal- und Carbonylform des vorliegenden Zuckers. Ist die Isomaltulose in Wasser, Pyridin oder DMSO gelöst, so liegt das Gleichgewicht nach [19,48,49,50,51] auf der Seite der cyclischen Acetalformen, insbesondere des  $\beta$ -Furanose-Tautomers (vgl. Tab. 2.1). Die Isomerisierung reduzierender Oligosaccharide (z.B. Isomaltulose) wird sowohl durch Säuren als auch durch Basen katalysiert [47].

In [47,52,53] wurde angenommen, dass die Addition der Aminkomponente an der offenkettigen Form des Zuckers stattfinden könnte. Hingegen wurde auch die Möglichkeit der nucleophilen Substitution am cyclischen Halbacetal in Betracht gezogen [53,54]. Da die Isomaltulose vor allem in cyclischer Form vorliegt, könnte die nucleophile Substitution als Reaktionsmechanismus in Frage kommen, obwohl sie wesentlich langsamer verläuft als die nucleophile Addition [53].

Tab. 2.1: Isomeren-Verteilung von Isomaltulose in Wasser und DMSO [48,50]



Lösungsmittel /Temperatur	$\alpha$ -Furanose, %	acyclische keto-Form, %	$\beta$ -Furanose, %
Wasser			
20°C	19,7	—*	80,3
40°C	20,5	—*	79,5
70°C	24,4	—*	75,6
DMSO			
20°C	25	5,9	69,1
40°C	24,7	3,7	71,7

\* Die acyclische keto-Form konnte mit der in [48,50] verwendeten, auf  $^1\text{H-NMR}$  basierenden, Methode nicht detektiert werden.

Im Anschluss an die Kondensation liegt ein Gleichgewicht zwischen der Schiff'schen Base und dem Glykosylamin vor, das üblicherweise in Richtung der cyclischen Form verschoben ist [53,55]. Die Abb. 2.2 zeigt das Gleichgewicht der Oslaminreaktion von Isomaltulose mit n-Dodecylamin (im Folgenden kurz Dodecylamin bzw. DA genannt). Das  $\beta$ -Anomer ist in der  $^4C_1(D)$ -Konformation beim Einsatz aliphatischer Amine stabiler, da die Aminogruppe in äquatorialer Stellung gebunden ist und damit nur einen geringen oder gar keinen anomeren Effekt ausübt [55]. Die Schiff'sche Base kann normalerweise nur mittels acylierter Aldosen synthetisiert werden [55].

Der Verlauf der Bildung des Isomaltosylamins wurde bei der Reaktion von Isomaltulose mit Butylamin näher untersucht [42,56]. Dabei wurde festgestellt, dass neben der Bildung von Isomaltosylamin-2 auch Isomaltosylamin-1 hergestellt wurde. Sofort nach Zugabe des Amins wurde nahezu quantitativ das Vorprodukt Isomaltosylamin-2 gebildet. Hingegen wurde Isomaltosylamin-1 erst nach einer Reaktionszeit von sechs Stunden nachgewiesen. Auch der Einsatz von Dodecylamin anstelle von Butylamin bestätigte qualitativ diese Produktverhältnisse. Des Weiteren wurden mit Hilfe der NMR-Spektroskopie keine typische Signale für die Anwesenheit der Schiff'schen Base detektiert.

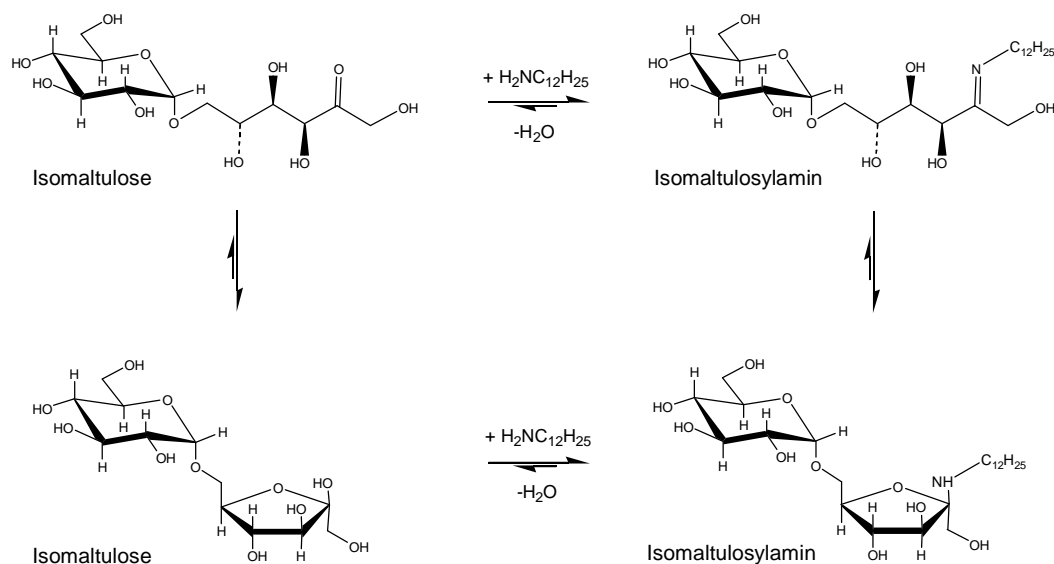


Abb. 2.2: Gleichgewichte während der Oslaminreaktion von Isomaltulose mit Dodecylamin

## 2.3 Reduktion

Die Reduktion der Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindung der Schiff'schen Base bzw. des Glykosylamins wird gewöhnlich mit Hilfe von Wasserstoff und einem heterogenen Katalysator durchgeführt. Der am häufigsten eingesetzte Katalysator ist,

neben anderen Nickelkatalysatoren (z.B. dispergiert auf Aktivkohle, Ni/C), Raney-Nickel [26,27,28,31,39,40,42,57,58,59]. Außerdem werden Edelmetallkatalysatoren aus Platin bzw. Palladium auf verschiedenen Trägern verwendet [29,32,37,38,55,59].

Die Reduktion kann auch mit anderen Methoden durchgeführt werden, z.B. durch den Einsatz unedler Metalle (Clemmensen-Reduktion mit Zink und Salzsäure) oder komplexe Metallhydride wie  $\text{NaBH}_4$  [43,53].

Es ist nicht bekannt, ob die katalytische Hydrierung an der offenkettigen oder der cyclischen Form der Kohlenhydrate stattfindet. Anhaltspunkte könnten Studien zur Hydrierung von Monosacchariden geben [60]: Hier wurde vorgeschlagen, dass die Reduktion von Fructose und anderen Ketosen über die ionisierte Furanose, also eine cyclische Form verlaufen könnte. Bei der Hydrierung von Glucose wird dagegen von einer Reaktion über die offenkettige Form ausgegangen [59].

Ein Katalysator-Screening für die reduktive Aminierung von Isomaltulose mit Dodecylamin zeigte, dass die höchste Hydrieraktivität als auch Langzeitstabilität und die besten Selektivitäten mit Palladiumkatalysatoren erzielt werden konnten. Probleme bereitete dabei vor allem die Deaktivierung der Katalysatoren, die auf Produkte der Maillard-Reaktion und des alkalischen Zuckerabbaus (im Folgenden zusammenfassend als „Braunprodukte“ bezeichnet) zurückgeführt wurden [37,38].

Das Hauptprodukt der reduktiven Aminierung ist das Isomaltamin-1 (DIA-1). In der Vorreaktion wurde jedoch nur sehr wenig Isomaltosylamin-1 gebildet, und Isomaltulosylamin-2 stellte das Hauptprodukt dar. Vor bzw. während der Hydrierung findet also eine Umlagerung von Isomaltulose zu Isomaltose statt und das umgelagerte Additionsprodukt wird hydriert. Diese Umlagerung mit anschließender Reduktion hat dementsprechend eine höhere Reaktionsgeschwindigkeit als die Reduktion des vorwiegend gebildeten Isomaltulosylamins-2 [42].

### **2.3.1 Bildung der Hauptprodukte**

Die Bildung der Hauptprodukte der reduktiven Aminierung wird in Abb. 2.3 zusammengefasst dargestellt.

- A) Nach der Addition von Dodecylamin an Isomaltulose erfolgt die Kondensation unter Bildung der Schiff'schen Base bzw. des Isomaltulosylamins-2. Dann findet die Reduktion zu Dodecylisomaltamin-2 (DIA-2) statt.
- B) Die Isomaltulose lagert sich nach Lobry de Bruyn-Alberda van Eckenstein zur Isomaltose (LBAE) um. Im Anschluss daran erfolgt die reduktive Aminierung von Isomaltose zu Dodecylisomaltamin-1 (DIA-1), dem eigentlichen Hauptprodukt.

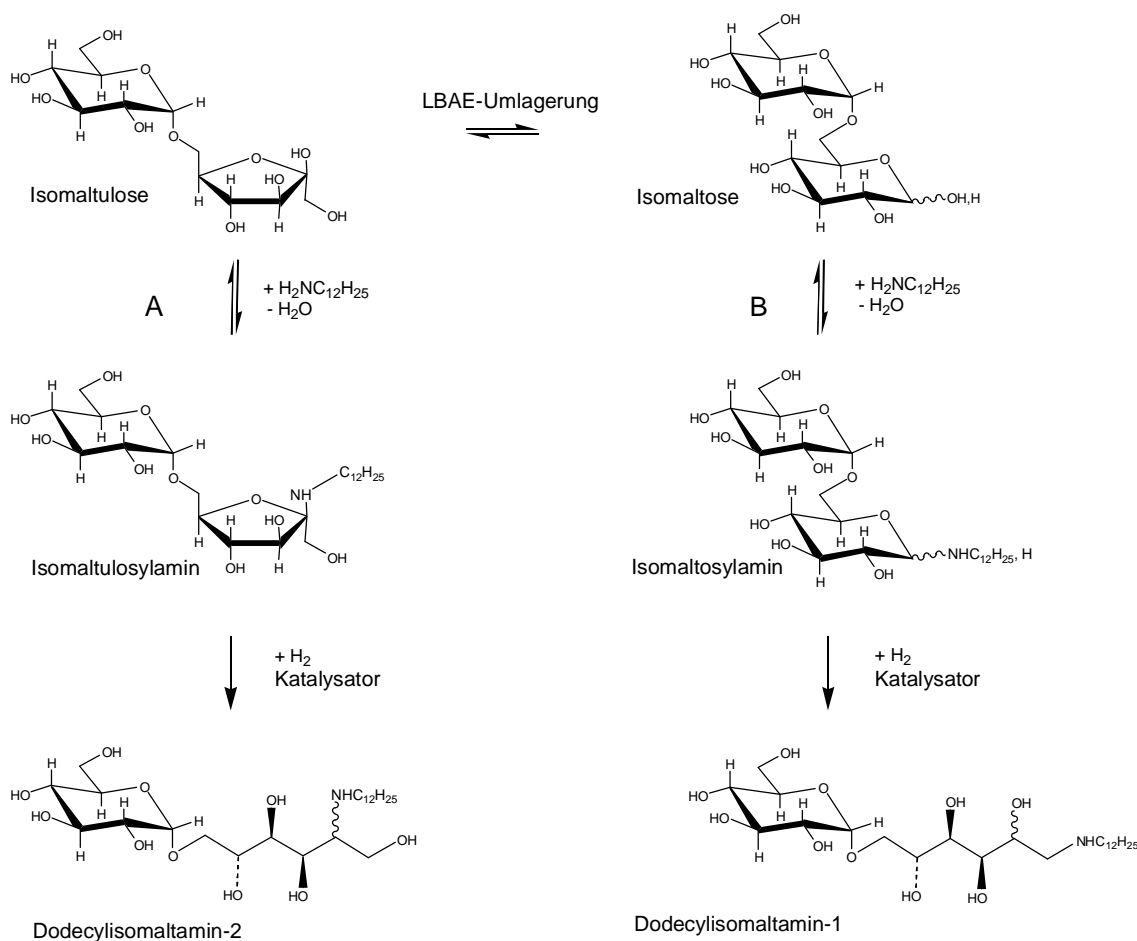


Abb. 2.3: Die reduktive Aminierung von Isomaltulose verläuft über zwei Hauptwege [42]:  
A) Die Isomaltulose wird direkt reduktiv aminiert und es entsteht DIA-2.  
B) Die Isomaltulose lagert sich zuerst zur Isomaltose um. Im Anschluss folgt die reduktive Aminierung von Isomaltose zu DIA-1.

## 2.4 Alkalischer Zuckerabbau – Reaktionen über Endiol-Intermediate

Kohlenhydrate unterliegen im basischen Milieu verschiedenen Umlagerungs- und Abbaureaktionen. Dabei stellt die Bildung des Schlsselfragments Endiol-Anion den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der nachfolgenden Isomerisierung (Lobry de Bruyn–Alberda van Eckenstein Umlagerung) und des so genannten alkalischen Zuckerabbaus (Retro-Aldolreaktion und  $\beta$ -Eliminierung) dar [19,61,62,63,64,65].

Bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit Dodecylamin wurden verschiedene Produkte des alkalischen Zuckerabbaus nachgewiesen [42], die in den Folgenden näher beschrieben werden und am Ende dieses Kapitels in Abb. 2.5 zusammengefasst werden.

### 2.4.1 Lobry de Bruyn–Alberda van Ekenstein Umlagerung

Die einfache Aldose-Ketose-Isomerisierung ist seit langer Zeit unter dem Namen Lobry de Bruyn–Alberda van Ekenstein-Umlagerung (LBAE) bekannt. Das intermediär gebildete Endiol-Anion fungiert als Bindeglied des Gleichgewichtes zwischen einer Aldose, deren epimerer Form und einer Ketose (vgl. Abb. 2.4). Das bekannteste Beispiel hierfür ist das Gleichgewicht zwischen Glucose, Mannose und Fructose [62-64]. Isomaltulose liegt ebenfalls im Gleichgewicht mit den beiden Epimeren der Isomaltose vor.

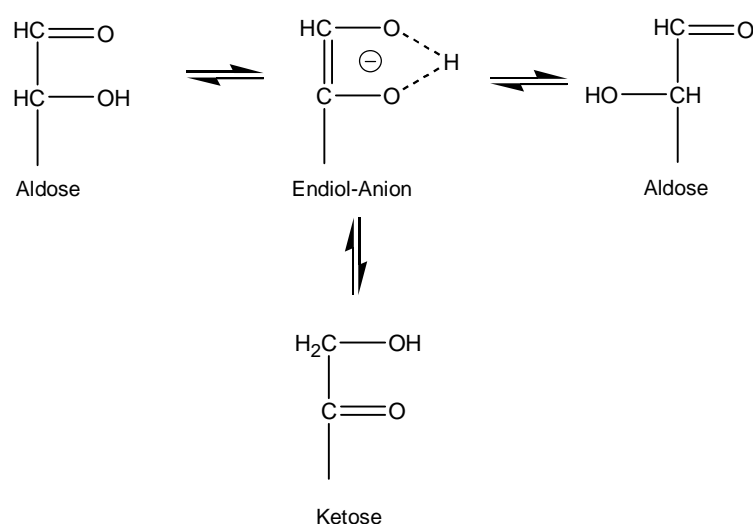


Abb. 2.4: Umlagerung nach Lobry de Bruyn–Alberda van Eckenstein [63]

Die LBAE-Umlagerung besteht aus zwei meist parallel verlaufenden Reaktionen: der Epimerisierung und der Aldose-Ketose-Umlagerung. Der Epimerisierung kommt eine geringere Bedeutung zu, da die epimerisierte Aldose meist in wesentlich geringeren Ausbeuten erhalten wird und neuere, effizientere Methoden wie die Bílik-Reaktion [66] und die Nickel-Amin katalysierte Umlagerung [67] zur Herstellung verwendet werden können.

Die Aldose-Ketose-Umlagerung zur Synthese von Ketosen ist hingegen von großem industriellem Interesse, dies zeigt sich in zahlreichen angemeldeten Patenten (vgl. die Übersicht der Patente in [63]). Eine Alternative zu dieser basenkatalysierten Umlagerung ist die Verwendung von Enzymen, z.B. bei der Herstellung von Isomaltose aus Palatinose [68]. Die Synthese von Aldosen auf diesem Weg ist weniger interessant, da das Gleichgewicht im Allgemeinen auf der Seite der Ketosen liegt.

Der Reaktionsmechanismus der Umlagerung über die Endiol Struktur wurde in den letzten 60 Jahren sehr intensiv diskutiert; der exakte Reaktionsweg ist jedoch strittig [63,64]. Des Weiteren wird ein alternativer Kationen-katalysierter-Reaktions-

weg diskutiert, bei dem die Zuckeranionen mit den Kationen einen Übergangskomplex bilden [69].

Die LBAE-Umlagerung wird vor allem in basischen Lösungen durchgeführt, obwohl die Reaktion auch im Säuren stattfinden kann [64]. Die eingesetzte Base ist meist Natrium- oder Calciumhydroxid. Daneben werden u.a. Pyridin [70] oder auch die Kombination von Ammonium und Triethylamin [71] verwendet. Um das Ausmaß von Nebenreaktionen zu verringern, wird die Reaktionsdauer auf ein Minimum verkürzt und eine möglichst geringe Basenkonzentration eingesetzt.

### 2.4.2 Retro-Aldolreaktion

Die Retro-Aldolreaktion ist die Umkehrreaktion zur bekannten Aldolreaktion. Sie verläuft ebenfalls über das Endiol-Anion, welches sich durch extensive Isomerisierung prinzipiell an jedem Ort der Monosaccharid-Kette befinden kann. Die Position der Endiol-Gruppe bestimmt so den Ort der Bruchstelle. Der Zucker wird bevorzugt in Dreierketten gespalten, dabei entsteht aus einer Hexose normalerweise Glycerinaldehyd und Dihydroxyaceton [72].

Bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit Dodecylamin führt die Retro-Aldolreaktion A (vgl. Abb. 2.5) von Palatinose über das 1,2-Endiol zum C-3 Fragment Dihydroxyaceton und zum C-9 Fragment 3-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-glycerinaldehyd). Beide Spaltprodukte unterliegen ihrerseits der reduktiven Aminierung zum *N*-n-Dodecylamino-2-desoxy-glycerin bzw. zu DGPA (1-*N*-n-Dodecylamino-1-desoxy-3-O-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-D-glycerin). DGPA und *N*-n-Dodecylamino-2-deoxy-glycerin wurden von Schüttenhelm nachgewiesen. Des Weiteren wurde Glycerin, das reduzierte Dihydroxyaceton identifiziert [42].

### 2.4.3 $\beta$ -Eliminierung

Bei der  $\beta$ -Eliminierung wird eine Hydroxy- bzw. Alkoxygruppe in  $\beta$ -Stellung zu einer Carbonylgruppe eliminiert, wobei eine Dicarboxylgruppe entsteht. Die Gesamtreaktion kann sowohl von Säuren als auch von Basen katalysiert werden. Im Säuren ist die Bildung des Endiols der langsamere Reaktionsschritt, während im alkalischen Medium die Eliminierung den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellt [65]. Unter alkalischen Bedingungen sind die  $\alpha$ -Dicarbonyl instabil und gehen unter Benzilsäure-Umlagerung irreversibel in die Metasaccharin-, Isosaccharin- und Saccharinsäure über oder sie unterliegen einer Spaltungsreaktion zu einer Säure und einem Aldehyd [62,73].

Das C-9 Fragment, welches in der Retroaldolreaktion entstanden ist, reagiert bei der reduktiven Aminierung von Isomaltulose vermutlich unter  $\beta$ -Eliminierung B über eine intermediäre Endiolat Spezies zu einem Dicarboxylfragment und Glucose (vgl.

Abb. 2.5). Die Glucose kann entweder reaktiv aminiert werden und es bildet sich *N*-n-Dodecylglucamin-1 (DGA) oder sie kann hydriert werden und es entsteht Sorbit. Beide Produkte konnten von Schüttenhelm bei der reduktiven Aminierung nachgewiesen werden [42]. Weitere Abbauprodukte wie die Saccharinsäuren wurden jedoch nicht identifiziert.

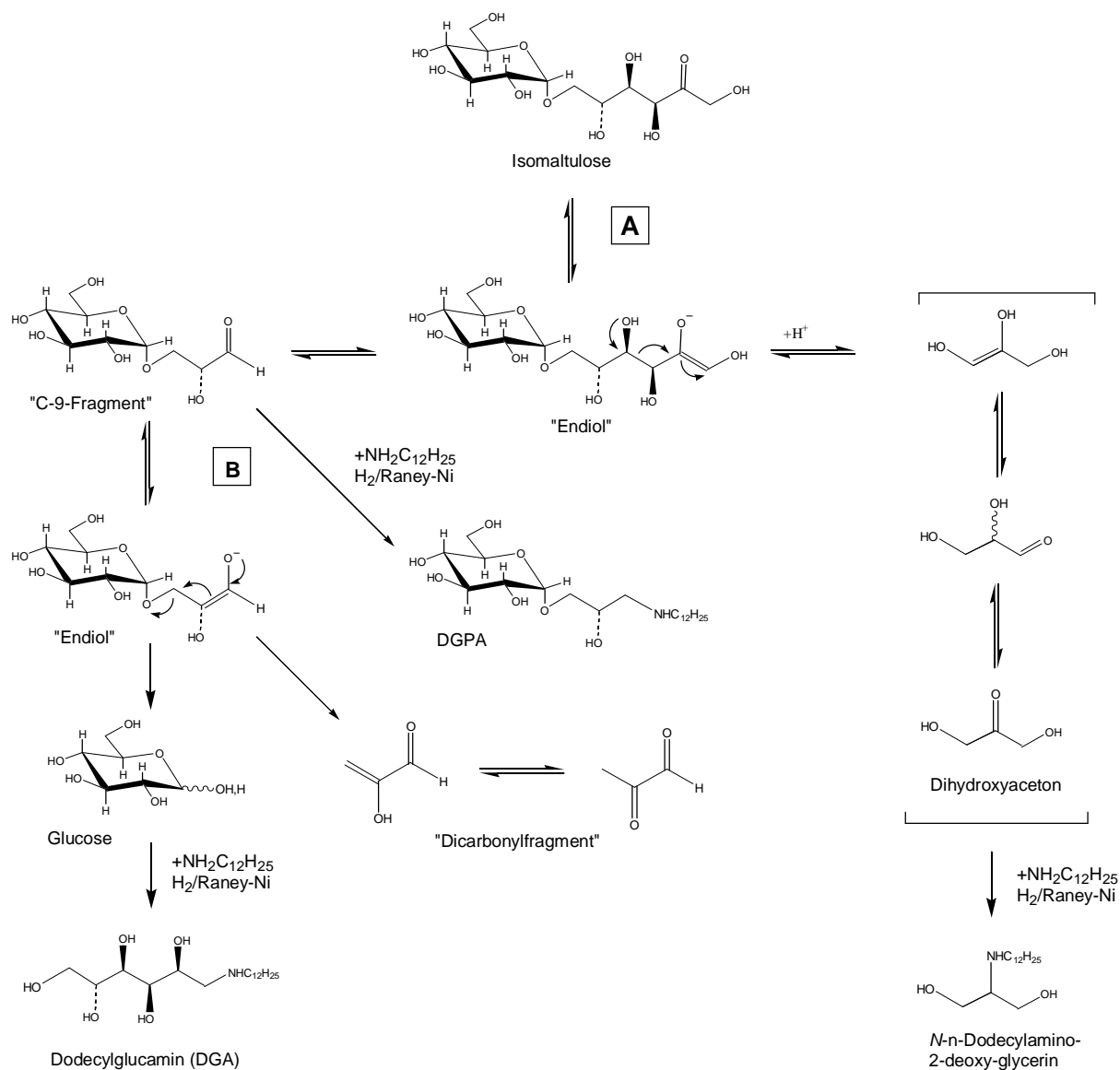


Abb. 2.5: Nachgewiesene Abbauprodukte der reduktiven Aminierung von Isomaltulose mit Dodecylamin im alkalischen Milieu [42]; A: Retro-Aldolreaktion, B:  $\beta$ -Eliminierung

## 2.5 Nichtaminierte Produkte

Die vorhandenen freien Zucker unterliegen der Isomerisierung und der Fragmentierung. Zum Teil werden sie unter den Reaktionsbedingungen der Hydrierung zu den entsprechenden Zuckeralkoholen reduziert. Isomaltulose reagiert zum Beispiel zu einem Epimerengemisch aus 6-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-sorbit (GPS) und -mannit (GPM). Diese Mischung wird auch als Isomalt bezeichnet und als Zuckeraustauschstoff verwendet. Außerdem lagert sich Palatinose (Isomaltulose) zu Isomaltose um. Des Weiteren wurden u.a. Disaccharidalkohol, Glycerin, Sorbit und Mannit als nichtaminierte Produktkomponenten der reduktiven Aminierung von Isomaltulose identifiziert [42].

## 2.6 Ameisensäure als Reduktionsmittel

Ameisensäure ist die einfachste und zugleich die stärkste Carbonsäure ( $\text{pK}_\text{S} = 3,74$ ) [43,74]. Sie nimmt in der Reihe der Carbonsäuren eine Sonderstellung ein, da sie nicht nur als Säure, sondern auch als Aldehyd reagieren kann. Damit weist die Ameisensäure, wie alle Aldehyde, auch reduzierende Eigenschaften auf. Ein ausgezeichnetes Reduktionsmittel stellt Ameisensäure durch Zusatz von tertiären organischen Basen dar, weil sie dann aufgrund der Bildung einer Additionsverbindung in aktivierter Form vorliegt [75]. Die reduzierenden Eigenschaften der Ameisensäure werden in der chemischen Synthese insbesondere bei der Leuckart-Wallach-Reaktion eingesetzt (vgl. Kap. 2.6.1). Weitere Beispiele für die reduzierende Wirkung der Ameisensäure sind die Abscheidung von metallischem Quecksilber aus Quecksilber(II)-nitratlösungen, die Entfärbung einer Kaliumpermanganatlösung und die Reduktion von Enaminen [43,76,77].

Eine weitere Möglichkeit, die Ameisensäure als Reduktionsmittel einzusetzen, ist die katalytische Transferhydrierung. Hierbei wird die Zersetzung der Ameisensäure an Katalysatoren in Kohlendioxid und Wasserstoff (Dehydrierung) ausgenutzt. Neben der Dehydrierung kann die Ameisensäure jedoch auch über den Weg der Dehydratisierung, also der Abspaltung von Wasser, zersetzt werden [74,76]. Auf diesen Reaktionsweg wird ausführlicher in Kap. 2.6.2 eingegangen.

### 2.6.1 Leuckart-Wallach-Reaktion

Nach Leuckart-Wallach können Amine reaktiv mit Aldehyden oder Ketonen und Ameisensäure als Reduktionsmittel alkylieren [43]. Leuckart stellte bereits 1885 primäre Amine aus Ketonen und Aldehyden mit Ammoniumformiat dar [78]. Wallach erweiterte das Produktspektrum dieser Reaktion. Anstelle von Ammoniumformiat



setzte er primäre bzw. sekundäre Amine in Kombination mit Ameisensäure ein und synthetisierte auf diese Weise auch sekundäre oder tertiäre Amine [76,79].

Werden primäre und sekundäre Amine mit Formaldehyd und Ameisensäure reaktiv methyliert, so spricht man von der Eschweiler-Clarke Reaktion [80,81]. Die direkte Reduktion der intermediär gebildeten Imine ist ebenso bekannt [82,83]. Allen Reaktionen ist gemein, dass sie ohne zusätzlichen Katalysator durchgeführt werden und dass mit diesen Reaktionen auch Stoffe umgesetzt werden können, die bei der reduktiven Aminierung den Hydrierungskatalysator vergiften würden [43].

Der Reaktionsmechanismus der Leuckart–Wallach-Reaktion verläuft zunächst in der üblichen Weise über die nucleophile Addition mit anschließender Kondensation zum Carbenium-Immonium-Kation (vgl. Kap.2.2). Dieses wird anschließend über einen cyclischen Übergangszustand zum Amin reduziert (vgl. Abb. 2.6) [43,84,85].

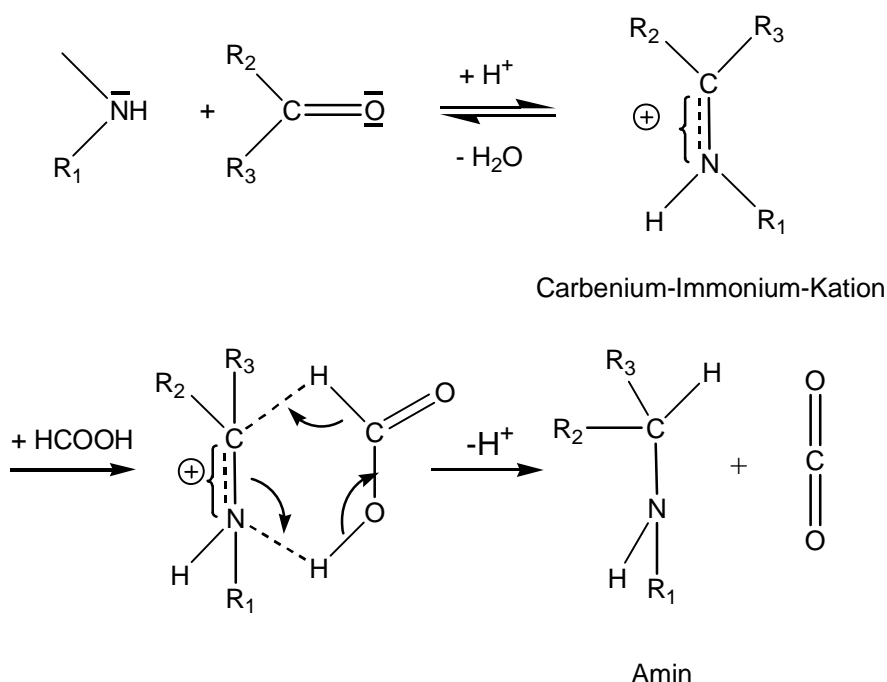


Abb. 2.6: Reaktionsschema der Leuckart–Wallach-Reaktion [43]

Für die Übertragung des Wasserstoffs werden zwei Wege diskutiert: Entweder bildet sich das Amin durch Hydridverschiebung von einem Formiat-Anion auf das Carboniumkation (ionischer Mechanismus) oder die Reaktion verläuft über freie Radikale als Intermediate [86]. Die Existenz solcher freier Radikale konnten Bianchi et al. 1997 nachweisen [87].

Die Leuckart–Wallach-Reaktion eignet sich besonders gut für die Darstellung von tertiären Aminen. Bei der Herstellung primärer und sekundärer Amine hingegen treten stets weitere Nebenprodukte auf. Dazu gehören höher alkylierte Amine und, insbesondere bei höheren Temperaturen, Formylderivate der entsprechenden

sekundären Amine. Die Entfernung der Formylderivate ist durch Hydrolyse in einem weiteren Reaktionsschritt möglich [43].

Als Carbonylverbindung bietet sich das reaktionsfreudige Formaldehyd an, da es zumeist vollständig zum methylierten Amin umgesetzt wird [43]. Auch beim Einsatz aromatischer Aldehyde und Ketone mit hohem Siedepunkt wurden beträchtliche Ausbeuten erzielt [84]. Arbeiten, in welchen Kohlenhydrate eingesetzt wurden, sind nicht bekannt.

Bei der Durchführung der Leuckart–Wallach-Reaktion wird das Reduktionsmittel Ameisensäure stets im Überschuss eingesetzt. Auf die Verwendung eines Lösungsmittels wird häufig verzichtet, da insbesondere niedere Amine in flüssiger Form vorliegen und als Lösungsmittel fungieren können. Wird ein Lösungsmittel eingesetzt, sollte dieses wasserfrei sein, da die Anwesenheit von Wasser, insbesondere bei höheren Aldehyden, zu sinkenden Ausbeuten führt. Lediglich das sehr reaktive Formaldehyd erzielt in einem wasserhaltigen Reaktionsmedium hohe Ausbeuten. Um die Wasserfreiheit während der Reaktion zu gewährleisten, wird das entstehende Kondensationswasser destillativ entfernt [43]. Als Alternative zur Erhitzung der Reaktionslösung mittels eines Wasser- oder Ölbad es wird der Einsatz der Mikrowellen-Technologie vorgeschlagen [88,89].

## 2.6.2 Katalytische Transferhydrierung mit Ameisensäure

Der Zerfall der Ameisensäure an Metallkatalysatoren ist in der Literatur sehr detailliert beschrieben worden [74,90,91,92,93,94,95,96], hingegen gibt es nur wenige Untersuchungen zur Verwendung von Ameisensäure bzw. Formiaten als Reduktionsmittel für katalytische Hydrierungen [97-100].

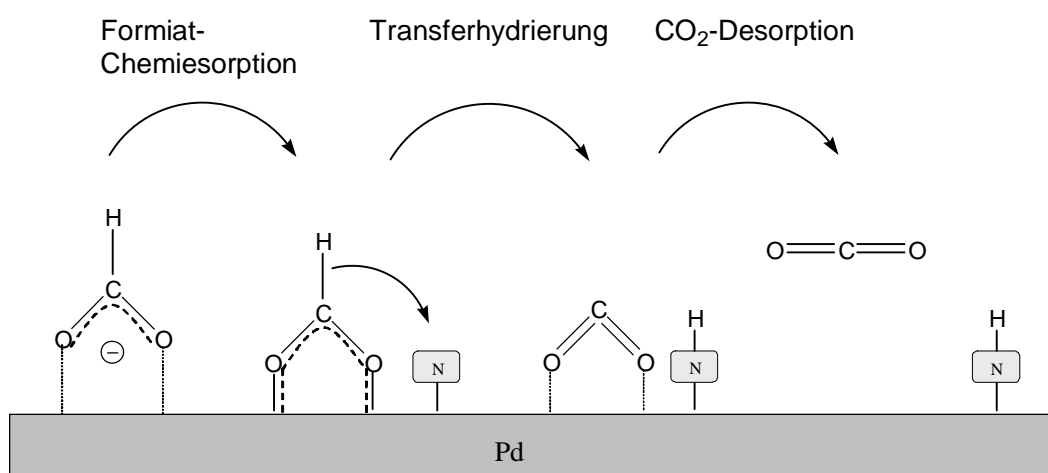


Abb. 2.7: Schematische Darstellung der Reduktion von N-Spezies mit Ameisensäure bzw. Formiat durch Transferhydrierung an einem Palladiumkatalysator [102]. Das grau unterlegte N symbolisiert eine adsorbierte N-Spezies

Die katalytische Transferhydrierung an verschiedenen organischen Präparaten (Alkene, Alkine, halogenierte Aromaten, Nitro-Verbindungen) wurde unter Verwendung von Alkali- oder Ammoniumformiat als Reduktionsmittel beschrieben. Dabei wurden unterschiedliche Palladiumkatalysatoren, insbesondere Palladium auf Aktivkohle, eingesetzt [97,98,99,100,101]. Des Weiteren wurden bei der Nitratreduktion verschiedene Bimetallkatalysatoren (PdCu-, PdIn- und PdSn-Katalysatoren) mit Ameisensäure als Reduktionsmittel verwendet [102,103].

Außerdem wurde die Hydrierung von Carbonaten zu Formiaten an Pd/C-Katalysatoren zur Wasserstoffspeicherung vorgeschlagen [104,105]. Ferner ist die Sauerstoffentfernung aus Wasser an polymergeträgerten Palladium mittels Ameisensäure bekannt [106].

Die katalytische Hydrierung mit Ameisensäure bzw. Formiaten wird in der Literatur als Transferhydrierung gedeutet. Es wird also davon ausgegangen, dass der Wasserstoff in Form einer Hydrid-Spezies direkt und ohne zwischenzeitliche Bildung von molekularem oder atomar chemisorbiertem Wasserstoff vom Formiat auf den Wasserstoffakzeptor übertragen wird [97,98,99,100]. Die Reduktion einer adsorbierten N-Spezies mit Formiat im Sinne einer Transferhydrierung ist in Abb. 2.7 schematisch dargestellt, wobei von einer chemisorbierten Formiat-Spezies ausgegangen wird [102]. Yu und Spencer [107,108] schlagen einen möglichen Mechanismus vor. Zuerst bildet sich aus der Ameisensäure und dem Palladiumkatalysator das Schlüsselintermediat Palladiumdiformiat. Dieses zerfällt unter Freisetzung von Kohlendioxid in eine Dihydridopalladium-Spezies. Die Zersetzung der Formiate am Katalysator kann so, bei Anwesenheit von Wasserstoffakzeptoren, bis zu zwanzigfach schneller erfolgen als ohne sie [99].

## 2.7 Reaktionen in saurer Lösung

Oligosaccharide sind als Acetale in sauren Medien unbeständig und unterliegen der Hydrolyse. Stabilitätsunterschiede verschiedener Glykoside ergeben sich einerseits aus der Struktur des glykosidisch gebundenen Molekülteils und seiner Position am anomeren C-Atom, andererseits aus der Konfiguration und Konformation der bindenden Glykosylkomponente. Ketoside sind prinzipiell empfindlicher gegenüber der Hydrolyse als Aldoside, da die intermediär gebildeten Carbeniumionen bei sekundären C-Atomen stabiler sind als bei primären. Furanoside werden aufgrund des größeren Energiegehaltes gespannter Ringe bis zu 500mal schneller hydrolysiert als Pyranoside. Bei Oligosacchariden werden im Allgemeinen  $\alpha$ - leichter als  $\beta$ -D-glykosidische Bindungen hydrolysiert. Die alkalische Glykosid-Hydrolyse ist dagegen von untergeordneter Bedeutung, denn ihr unterliegen gewöhnlich nur Glykoside mit stark elektronenziehenden Aglykon [20].

Die Hydrolyse von Kohlenhydraten in saurer Lösung ist ein Gleichgewichtsprozess und damit findet auch die Rekondensation („Reversion“) statt. Die Bildung von Disacchariden steht dabei im Vordergrund. Bei den Aldohexosen dominiert die (1→6)-Verknüpfung; entsprechend revertiert Glucose bevorzugt zu Isomaltose und Gentiobiose. Ketohexosen bilden nichtreduzierende dimolekulare Dianhydride bereits in rein wässrigen Lösungen bei Erwärmung. Außerdem ist die Rekondensation von Monosacchariden mit verschiedenen Oligosacchariden möglich [20]. Neben der intermolekularen Glykosidbildung kann auch intramolekulare Kondensation auftreten.

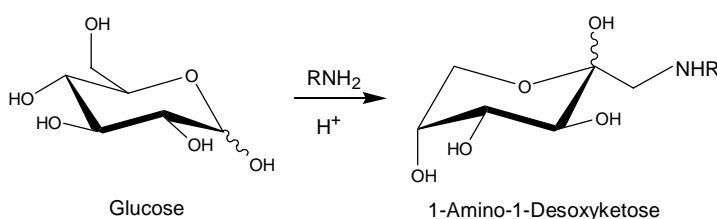
Außerdem können nach langsam verlaufenden Enolisierungen sehr leicht protonenkatalysierte  $\beta$ -Eliminierungen von Wasser unter Erhaltung der C-Kette eintreten. Diese führen über einige reaktive Zwischenstufen zu Furanderivaten. So entstehen aus Pentosen Furfural und aus Hexosen und Hexulosen bildet sich 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) [19,65,109].

### 2.7.1 Heyns und Amadori Umlagerung

Die Amadori [110] und die Heyns [111,112] Umlagerung sind zwei bekannte Reaktionen der Kohlenhydratchemie, die beide vor ein paar Jahrzehnten entdeckt worden sind. Beide Reaktionen hängen bezüglich ihrer Reaktionsmechanismen und ihre Produktbildung eng zusammen.

Bei der Amadori-Umlagerung reagieren  $\alpha$ -Hydroxyaldehyde mit geeigneten Aminen zu  $\alpha$ -Aminoketonen. Das Beispiel Glucose zeigt, dass die Aminogruppe mit der Glucose am C-1 reagiert und durch sofortige Umlagerung zu 1-Amino-1-Desoxyketose stabilisiert wird (vgl. Abb. 2.8).

Amadori-Umlagerung:



Heyns-Umlagerung:

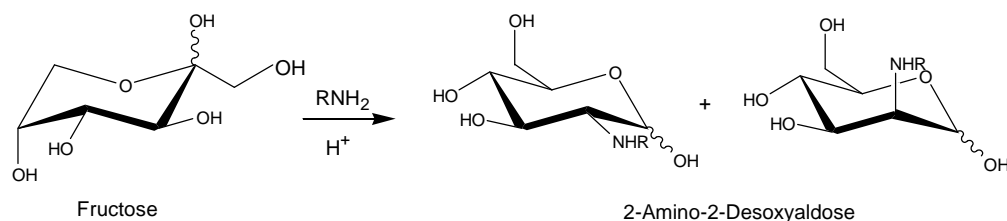


Abb. 2.8: Reaktionsschema der Amadori-Umlagerung und der Heyns-Umlagerung [113]

Hingegen werden bei der Heyns-Umlagerung  $\alpha$ -Hydroxyketone als Edukte eingesetzt. In Abb. 2.8 wird die Umlagerung am Beispiel der Fructose dargestellt. Sie reagiert mit einem Amin über das intermediäre Glykosylamin zu den korrespondierenden 2-Amino-2-Desoxyaldosen. Dabei können beide Epimere am C-2 der Fructose entstehen [113].

### 2.7.1.1 Amadori-Umlagerung:

Für den Reaktionsmechanismus der Amadori-Umlagerung werden zwei verschiedene Reaktionsmechanismen vorgeschlagen. Kuhn und Weygand [114] gehen davon aus, dass der Reaktionsweg über die Ringöffnung der Schiff'schen Base verläuft, die wiederum im Gleichgewicht mit der Enol-Form steht. Diese wird durch Bildung des 1-Amino-1-desoxyzuckers stabilisiert. Alternativ regte Micheel [115,116] an, dass das zu Beginn entstandene Glykosylamin mit einem weiteren Amin reagiert, welches vor der Umlagerung wieder abgespalten wird. Die Bildung dieses Intermediats wurde von Palm und Simon [117,118] angezweifelt.

Die entstandenen „Amadoriverbindungen“ können in allen typischen Zuckerkonformationen existieren, also sowohl in acyclischer als auch in cyclischer (furanoider bzw. pyranoider) Form [119,120].

Bereits 1940 wurde von Weygand [121] beobachtet, dass die Durchführung der Amadori-Umlagerung im sauren Milieu sowohl die Ausbeuten als auch die Reinheit des Produktes verbessert. Im Allgemeinen werden deshalb organische Säuren, wie Essigsäure, Malonsäure und Oxalsäure, eingesetzt. Die Amadori-Umlagerung unterliegt nach [122] vermutlich einer allgemeinen Säure-Base-Katalyse. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt stellt laut [117,118] die Abstraktion des Protons am C-2 des zunächst gebildeten Glykosylamins dar. Dieser einleitende Schritt konnte durch den Einsatz von Bortrifluorid als Katalysatorsäure stärker beschleunigt werden, als durch die Verwendung von Essigsäure [123].

Zunächst wurden Arylamine als Aminkomponenten eingesetzt [110]. Später wurde festgestellt, dass sich auch die Addukte aliphatischer Amine umlagern lassen [124,125]. Daneben wurde auch der Einfluss der Amadori-Umlagerung auf Aminozucker, Aminosäuren und polymere Amine untersucht, eine Übersicht ist [113] zu entnehmen. Die Basizität des Amins beeinflusst die Umlagerungstendenz; je schwächer basisch das Amin, desto geringer ist der Anteil des umgelagerten Produktes [122].

Die Amadori-Umlagerung findet bei der Herstellung von verschiedenen Produkten Anwendung, z.B. bei der Herstellung von Lactulose [126] oder D-Tagatose [127]. Eine Übersicht über weitere Anwendungen, insbesondere zur Herstellung von Enzyminhibitoren, ist [113,128] zu entnehmen.

### 2.7.1.2 Heyns-Umlagerung

Heyns und Koch [129] schlugen bereits 1952 einen Reaktionsmechanismus für die Heyns-Umlagerung (vgl. Abb. 2.9) vor: Die Ketose reagiert unter Kondensation mit dem Amin zum Ketosylamin, dabei liegt die Ketose in der offenkettigen Form vor. Das Ketosylamin bildet anschließend die acyclische Schiff'sche Base. Dann erfolgt eine Isomerisierung zum 1,2-Enamin-ol, welches wiederum zu den beiden Epimeren der 2-Amino-2-desoxyaldose umgelagert wird [113].

Die Heyns-Produkte liegen in Wasser vor allem als  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pyranose in der  ${}^4C_1$ -Konformation vor [120]. Zum Beispiel entstehen bei der Reaktion von D-Fructose mit Ammoniumchlorid D-Glucosamin und D-Mannosamin. D-Glucosamin liegt hier, als thermodynamisches stabileres Epimer, in einem höheren Anteil vor [129]. Die Bildung des Mannose-Epimers scheint nach [130] jedoch kinetisch begünstigt zu sein und kann so nach kürzeren Reaktionszeiten das Hauptprodukt darstellen.

Bei der Reaktion von Arylaminen mit D-Fructose konnten zwar die *N*-Aryl-D-Fructosylamine synthetisiert werden, diese konnten jedoch im Gegensatz zu den *N*-Arylaldosylaminen nicht unter den verwendeten Reaktionsbedingungen umgelagert werden [131,132]. Der Einsatz von Ammoniak als nucleophiles Reagenz wurde von Heyns und Meinecke [133] optimiert, allerdings konnten lediglich Ausbeuten von max. 35% erzielt werden. Bessere Ergebnisse konnten nach Erickson [159,160] unter Verwendung aliphatischer Amine erzielt werden. Die eingesetzten Ketosen waren auch im Vergleich mit den Aldosen der Amadori-Umlagerung reaktiver [160]. Die Produkte ( $\alpha$ -Aminoaldehyde) waren wiederum noch reaktiver gegenüber der Reaktion mit einem zweiten Amin, als die zu Beginn eingesetzten Ketosen [128]. Weitere Untersuchung zum Einsatz von verschiedenen aliphatischen Aminen wurden von Carson [155-157] durchgeführt. Auch Aminosäuren wurden als basische Komponenten eingesetzt [137].

Die Umlagerungstendenz hängt auch von der eingesetzten Zuckerkomponente ab. Heyns und Beilfuß [134] stellten fest, dass die Umlagerungstendenz von einer Zuckeramino­säure (hier Glycin) in der Reihenfolge L-Sorbose < D-Fructose < D-Xylulose zunimmt. In der gleichen Rangfolge nimmt auch die Konzentration der Furanoseformen in der Gleichgewichtslösung der Ketosen zu. Daraus wurde geschlossen, dass furanoide Ketosylamine stärker zur Umlagerung neigen als pyranoside Ketosylamine. Heyns und Reinhold [135] konnten zeigen, dass ein großer Anteil an frei vorliegender Ketoverbindung eine schnelle Umsetzung mit Aminen zur Folge hat.

Bei der Durchführung der Heyns-Umlagerung können verschiedene Schwierigkeiten auftreten. Jeder Reaktions­schritt ist, abhängig von den Reaktionsbedingungen, reversibel. Das Ketosylamin spielt hierbei eine zentrale Rolle, da es zwei konkurrierende Reaktionswege einschlagen kann. Entweder wird es durch Umlagerung nach Heyns stabilisiert oder es unterliegt der Hydrolyse in seine Ausgangsstoffe [54,128].

Die Stabilität gegenüber hydrolytischer Spaltung hängt vor allem von der Art des Amins ab. Bei aliphatischen Aminen ist ein freies Elektronenpaar sofort verfügbar, das intermediäre Immoniumion kann gebildet werden und anschließend kann die Hydrolyse erfolgen. Hingegen wird die Ringöffnung beim Vorliegen von N-Arylglycosylaminen erschwert, da das nichtbindende Elektronenpaar des Stickstoff-Atoms mit den  $\pi$ -Elektronen des aromatischen Ringes überlappt [55].

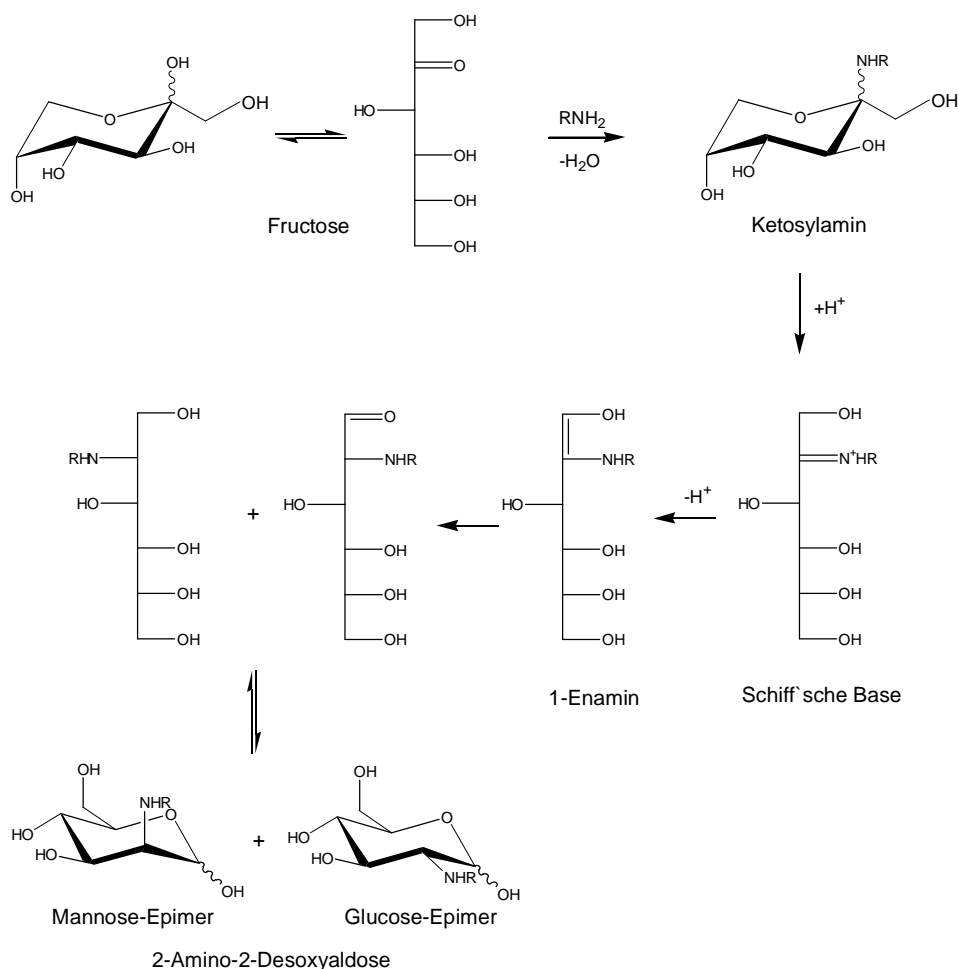


Abb. 2.9: Reaktionsmechanismus der Heyns-Umlagerung [113]

Des Weiteren können unerwünschte Nebenprodukte z.B. durch Disubstituierung oder Maillard-Reaktion entstehen [136,160]. Interessanterweise kann es auch zur Bildung des korrespondierenden Amadori-Umlagerungsproduktes kommen [113,137]. Die Bildung der Nebenprodukte und die Reversibilität der Reaktion erschweren die Isolierung des Heyns-Produktes.

Es sind nur wenige praktische Anwendungen für die Heyns-Umlagerung bekannt. So wurden kürzlich O-glykosylierte Ketosen, wie Lactulose zur Synthese von N-Acetyl-D-Lactosamin [138] verwendet. Des Weiteren wird die Heyns-Umlagerung

in der Steroid-Synthese eingesetzt [139]. Ein alternativer Reaktionsweg zur Darstellung von Heyns-Produkte verläuft über die N-Carboxymethylierung von Hexosaminen [140].

## 2.8 Nebenreaktionen

### 2.8.1 Maillard-Reaktion

Die Maillard-Reaktion bezeichnet die Umsetzung von reduzierenden Zuckern mit Aminen, Aminosäuren und Proteinen. Diese von L.C. Maillard 1912 zum ersten Mal beschriebene Reaktion wird auch nichtenzymatische Bräunung genannt. Sie unterscheidet sich von der Karamellisierung (vgl. Abschnitt 2.8.2) dadurch, dass letztere in Abwesenheit von Aminen durchgeführt wird.

Auf die Maillard-Reaktion sind erwünschte und unerwünschte Veränderungen in Lebensmitteln zurückzuführen. So kommt es u.a. zur Bildung von Geruchsstoffen, Geschmacksstoffen, farbigen Verbindungen, höhermolekularen Produkten (Melanoidinen) und kanzerogenen Substanzen. Im menschlichen Körper ist die Maillard-Reaktion am Alterungsprozess beteiligt und verursacht bei Diabetikern Spätschäden [11,20,141].

Die Maillard-Reaktion beginnt mit der Bildung der N-Glykoside mit anschließender Heyns- bzw. Amadori-Umlagerung (vgl. Kap. 2.2.2 und 2.7.1). Die entstandenen Aminoketosen und Aminoaldosen werden im Verlauf der Reaktion weiter umgewandelt. So bilden sich infolge der Aminabspaltung beispielsweise 1- und 3-Desoxyosone. Außerdem entstehen aufgrund der Eliminierung der Hydroxygruppe am C-4 Atom 1-Amino-4-desoxyosone. Als Abbauprodukte der Aminoaldosen und Aminoketosen entstehen u.a. C-2-, C-3- und C-4 Bruchstücke mit  $\alpha$ -Dicarbonyl-Funktionen. Zudem können sich die entstandenen Verbindungen spontan mit weiteren Aminkomponenten umsetzen. Des Weiteren findet die Strecker-Reaktion von Desoxyosonen mit Aminosäuren statt, die unter Transaminierung zu Aminoketonen, Aldehyden und  $\text{CO}_2$  führt [109,127].

Die Geschwindigkeit der Reaktion hängt sowohl von der Konzentration als auch von der Struktur der Ausgangsverbindungen ab - so sind z.B. Pentosen als kleinere Moleküle reaktiver als Hexosen, Di- oder Oligosaccharide. Eine Hemmung der Maillard-Reaktion ist durch Herabsetzung des pH-Wertes, Einhaltung möglichst geringer Temperaturen und durch Vermeidung kritischer Wassergehalte möglich [19].



### **2.8.2 Karamellisierung**

Das Schmelzen von Zucker oder das Erhitzen von Zuckersirup in Gegenwart saurer und/oder basischer Katalysatoren führt zu braungefärbten Produkten mit typischem Karamellaroma. Die Anfangsreaktionen laufen bei der Karamellisierung ähnlich wie bei der Maillard-Reaktion ab, jedoch sind wesentlich härtere Reaktionsbedingungen u.a. höhere Temperaturen notwendig. Während im sauren Milieu Eliminierungen von Wasser unter Erhalt der C-Kette überwiegen, stehen im basischen Milieu Enolisierungen mit nachfolgender Fragmentierung und Sekundärreaktion der Fragmente im Vordergrund.

Der Prozess der Karamellisierung kann durch Zusatz von Säuren oder Basen mehr in Richtung Farbbildung oder mehr in Richtung Aromabildung gelenkt werden. Zugesezte Säuren oder saure Salze begünstigen die Bildung von Furanderivaten und Glycosanen und damit der Farbtiefe der Produkte (so bei der Herstellung von „Farbcaramel“ und Zuckercouleur), während zugesezte basische Salze die Bildung aromatischer Spaltungsprodukte (cyclische Alkylenolone) fördern und diejenige sauer – adstringierend wirkender Huminstoffe einschränken [19,125].



## 3 Experimenteller Teil

### 3.1 Katalysatorpräparation

Der Pd(5%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Katalysator wurde nach der Arbeitsvorschrift von Hörold [142] präpariert. Die Herstellung dieses Katalysators erfolgte nach der deposition-precipitation Methode, wobei die katalytisch aktiven Komponenten durch Ausfällung aus einer den Träger enthaltenden Suspension aufgebracht wurden [143].

#### **Arbeitsvorschrift [142]:**

Das Trägermaterial Aluminiumoxid (Typ HLS BR 8546, Solvay, Hannover) wurde 24 Stunden lang bei 1000 °C erhitzt. Zur Herstellung der 1,38 %igen Dinatriumtetrachloropalladat (Na<sub>2</sub>PdCl<sub>4</sub>)-Lösung wurden 833 mg PdCl<sub>2</sub> (entspricht 500 mg Pd) und 1 g NaCl in 100 ml heißem deionisiertem Wasser gelöst.

1 g des vorbereiteten Aluminiumoxids wurde in 20 ml einer 2,5 %igen Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung bei Raumtemperatur 15 Minuten lang mit einem Magnetrührer suspendiert. Dann wurden 10 ml der 1,38 %igen Dinatriumtetrachloropalladat-Lösung innerhalb eines Zeitraumes von 30 Minuten zugetropft. Nach 15 Minuten Rühren, wurde schnell 1 g Natriumformiat (HCOONa) dazugegeben und die Suspension auf 80 °C erwärmt. Nach einsetzender Reduktion (Schwarzfärbung) wurde die Lösung weitere 45 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Der Katalysator wurde dann über eine G4-Fritte abgetrennt, mit ca. 200 ml deionisiertem Wasser gewaschen und über Nacht bei 70 bis 80 °C im Trockenschrank getrocknet.

### 3.2 Reduktive Aminierung

#### 3.2.1 Aufbau der Hydrierapparatur

Die reduktive Hydrierung wurde bei hohem Druck und hoher Temperatur durchgeführt. Dazu wurde ein Hochdruckreaktor (Minireaktor Serie 5100, Parr Instruments, Mobile, Illinois, USA) mit einem thermostatisierbaren Doppelwandgefäß aufgebaut. Der Reaktor hat ein Volumen von 300 ml und kann bei hohem Druck (bis zu 69 bar) bis zu 225 °C betrieben werden. Des Weiteren ist der Reaktor mit einem Gaseinlass und -auslassventil, einem Gaseintragsrührer (0-1700 U/min, Parr 4842), einem Thermostat (Julabo 5, Julabo, Seelbach), einer Berstscheibe sowie einem Manometer (0–207 bar) ausgestattet. Der Drucksensor (GMS 70BAE) wurde mit dem

Messgerät GMH 3110 verbunden, die Aufzeichnung des Druckverlaufes erfolgte mittels der Software GSOF 3000 (alles von Greisinger, Regenstauf). Die Proben wurden unter kurzer Unterbrechung der Hydrierung direkt aus dem Edelstahlreaktor entnommen.

### 3.2.2 Versuchsdurchführung

#### **Vorreaktion:**

Isomaltulose (34,12 mmol) wurde in 40 ml deionisiertem Wasser bei 10°C im Edelstahlreaktor der Hydrierapparatur (Thermostat, F25 Julabo, Seelbach) gelöst. Dodecylamin (12,41 mmol) wurde in 40 ml 2-Propanol (HPLC-grade) gelöst, in den Tropftrichter überführt und innerhalb von 15 min zur Zuckerlösung zugefügt. Die verwendeten Arbeitsmittel (Tropftrichter, Spatel und Becherglas) wurden zur Entfernung von Dodecylaminresten mit weiteren 10 ml 2-Propanol gespült und der Reaktionslösung zugegeben, welche weitere 45 Minuten gerührt wurde.

#### **Hydrierung:**

Dann wurden 0,25 g Pd(5%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Katalysator abgewogen und direkt der Reaktionslösung zugefügt. Das verwendete Wägegefäß wurde mit 10 ml deionisiertem Wasser nachgespült, und dieses Wasser wurde ebenfalls in den Reaktor gegeben. Damit betrug das Gesamtreaktionsvolumen 100 ml. Nun wurde der Reaktor auf 50°C aufgeheizt und bei Erreichen dieser Temperatur an die Hydrierapparatur angeschlossen. Der Gaseintragsrührer wurde auf eine Geschwindigkeit von 1400 U/min eingestellt, die Apparatur dreimal mit Wasserstoff gespült und dann auf einen Wasserstoffpartialdruck von 30 bar eingestellt. Gleichzeitig wurde die Druckaufzeichnung gestartet.

### 3.2.3 Auswertung

Zur Auswertung der Versuche wurden die Konzentrationen von Dodecylamin und DIA per HPLC erfasst. Die berechneten Produktselektivitäten und Ausbeuten wurden immer auf die eingesetzte bzw. umgesetzte Menge an Dodecylamin bezogen. Außerdem wurde die Anfangsgeschwindigkeit der Bildung von DIA zwischen 1 und 4 Stunden in Anlehnung an vorangegangene Arbeiten berechnet [37,38]. Die nachfolgende Tab. 3.1 fasst die benutzten Formeln zusammen.

Tab. 3.1: Vergleichsparameter: Reduktive Aminierung von Isomaltulose

<b>Umsatz n-Dodecylamin</b>	$U_{DA} = 1 - \frac{c_{DA,t}}{c_{DA,0}}$
<b>Selektivität</b>	$S_{DIA} = \frac{c_{DIA,t}}{c_{DA,0} - c_{DA,t}}$
<b>Anfangsaktivität</b> (zwischen 1h und 4h nach Reaktionsbeginn)	$A_0 = \frac{c_{DIA,4} - c_{DIA,1}}{3}$
<b>Ausbeute [%]</b>	$A_{DIA} = \frac{c_{DIA,t}}{c_{DA,0}} * 100$

$c_{DA,0}$  = Ausgangskonzentration DA;  $c_{DA,t}$  = Konzentration DA zur Zeit t [h]  
 $c_{DIA,t}$  = Konzentration DIA zur Zeit t [h]

### 3.3 Säurekatalytische Aminierung

#### 3.3.1 Standardreaktion

##### Versuchsstand:

Die verwendete Apparatur bestand aus einem Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Magnetrührer, Innenthermometer und Ölbad. Mittels einer Stahlkanüle konnte jederzeit eine Probe zur Bestimmung der Konzentration in der Flüssigkeit entnommen werden.

##### Versuchsdurchführung:

Dodecylamin (12,41 mmol) wurde in einem Dreihalskolben bei Raumtemperatur in 100 ml 2-Propanol gelöst. Danach wurden 62,05 mmol Ameisensäure ( $\geq 98\%$ ) und Isomaltulose (14,89 mmol) zugefügt. Dieser Kolben wurde dann in ein heißes Ölbad überführt und die Reaktionslösung bei 82°C unter Rückfluss erhitzt.

#### 3.3.2 Variation der Reaktionsparameter der Standardreaktion

Es wurden jeweils einzelne Reaktionsparameter der Standardreaktion variiert, diese werden im Folgenden aufgezählt:

- Lösungsmittel
- Wassergehalt
- Temperatur

- pH-Wert
- Zugabe von Molekularsieb
- Verwendung eines Metallkatalysators
- Zugabe von Natriumformiat anstelle von Ameisensäure
- Einsatz anderer organischer Säuren und Feststoffsäuren
- Variation der Ameisensäurekonzentration
- Einsatz von Palatinose und Dodecylamin in unterschiedlichen molaren Verhältnissen
- Verwendung von verschiedenen Kohlenhydraten als Edukt

### 3.3.2.1 Einsatz von Feststoffsäuren

Die meisten feststoffsäuren Katalysatoren wurden wie bei Kröger [144] beschrieben aktiviert, indem jeweils 10 g der Feststoffsäure mit 1000 ml kochendem Wasser gewaschen und dann 24 h bei 100°C getrocknet wurden.  $\text{AlCl}_3$  (4,18 g) wurde als einziges direkt eingesetzt. Die Reaktion wurde dann entsprechend der Standardbedingungen durchgeführt.

### 3.3.2.2 Konstanthalten des pH-Wertes

Dodecylamin wurde nur zu einem Anteil von 20% (2,48 mmol DA) bzw. 50% (6,2 mmol DA) der Konzentration der Standardreaktion vorgelegt. Dann wurde die Reaktionslösung mit Hilfe von Ameisensäure auf pH 4 eingestellt. Die weitere Zugabe von Dodecylamin wurde durch einen Titroprozessor so geregelt, dass der pH-Wert konstant auf 4 gehalten wurde.

Die pH-Wert Kalibrierung erfolgte in einer wässrigen Lösung, deshalb waren geringe Abweichungen des pH-Wertes bei der Messung möglich.

### 3.3.3 Reduktion von 2-Desoxy-2-dodecylaminoisomaltose (DDAI-2)

DDAI-2 wurde unter Standardbedingungen (vgl. 3.3.1) hergestellt und mit Wasserstoff zu DIA hydriert. Die Reduktion erfolgte entweder direkt in der Reaktionslösung (a) oder das Produkt wurde zuerst isoliert und dann hydriert (b).

- a) Die Synthese von DDAI-2 wurde nach einer Stunde Reaktionszeit beendet und die Reaktionslösung durch Eiskühlung auf Raumtemperatur gebracht. Dann wurden 0,25 g Katalysator (5%  $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ ) zugegeben und die Lösung auf 50°C erhitzt. Anschließend wurde bei 30bar Wasserstoffpartialdruck hydriert. Zusätzlich wurden Versuche durchgeführt, bei denen die Reaktionslösung mit Wasser 1:1 verdünnt wurde und der pH-Wert mit Natronlauge auf pH 5 bis pH 11 eingestellt wurde.

- b) Das Produkt DDAI-2 wurde mit der Reversed-Phase Chromatographie (vgl. Kap. 3.5.3) isoliert und in 2-Propanol/Wasser gelöst. Die Hydrierung (30 bar H<sub>2</sub>) erfolgte dann bei 50°C unter Verwendung von 0,25 g Katalysator (5% Pd/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>).

### 3.3.4 Auswertung

Zur Auswertung der Versuche wurden die Konzentrationen von Dodecylamin und DDAI-2 per HPLC erfasst. Die Selektivität und die Aktivität wurde im Allgemeinen nach einer Stunde Reaktionszeit bestimmt. Die Tab. 3.2 fasst die verwendeten Formeln zusammen.

Tab. 3.2: Vergleichsparameter: Aminierung von Isomaltulose

<b>Selektivität</b>	$S_{DDAI-2} = \frac{c_{DDAI-2,t}}{c_{DA,0} - c_{DA,t}}$
<b>Aktivität</b>	$A_0 = \frac{c_{DDAI-2,t}}{t}$
<b>Ausbeute [%]</b>	$A_{DDAI-2} = \frac{c_{DDAI-2,t}}{c_{DA,0}} * 100$

$c_{DA,0}$  = Ausgangskonzentration DA

$c_{DA,t}$  = Konzentration DA zur Zeit t [h]

$c_{DDAI-2,t}$  = Konzentration DDAI-2 zur Zeit t [h]

## 3.4 Analytische Methoden

### 3.4.1 Bestimmung von Dodecylisomaltamin (DIA), DDAI-2 und n-Dodecylamin (DA) mittels HPLC

Die analytische Trennung der Aminierungsprodukte und des Eduktes n-Dodecylamin erfolgte über eine speziell für basische Substanzen oberflächenmodifizierte RP-18-Matrix, die bereits bei Schüttenhelm [42] eingesetzt wurde. Dodecylamin zeigte bei der Trennung mit einem Methanol/Puffer-Gemisch ein starkes Tailing, welches u.a. auf dessen Adsorption an den nicht umgesetzten Silanolgruppen der stationären Phase zurückgeführt werden kann. Die Zugabe des Modifiers Triethylamin bewirkte durch zusätzliche Absättigung freier Silanolgruppen eine deutliche Erhöhung der Peaksymmetrie. Ein Chromatogramm des Standardgemisches ist in Abb. 3.1 zu sehen.

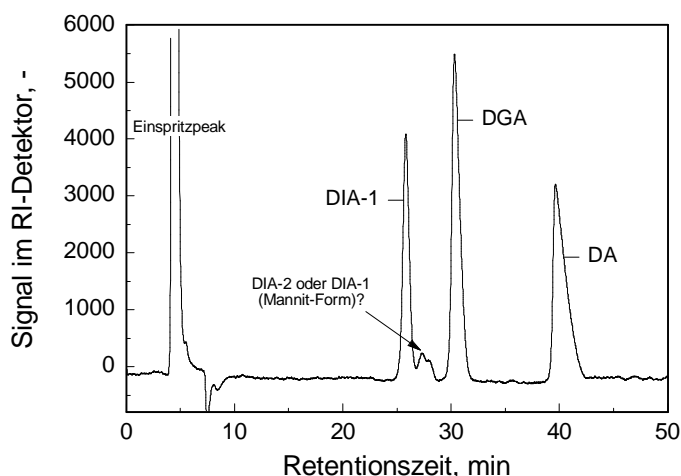


Abb. 3.1 HPLC-Chromatogramm eines Standardgemisches von DIA, DGA und DA

### HPLC-Anlage:

Pumpe:	Doppelkolbenpumpe LC-10 AT (Fa. Shimadzu, Duisburg)
Trennsäule mit Vorsäule:	LiChrospher® 60 RP-Select B 250 x 4 mm, Vorsäule 4 x 4 mm, Partikelgröße: 5 µm, Kartuschensystem LiChroCart (Fa. Merck, Darmstadt)
Probeninjektion:	Autosampler SIL-9A mit 50 µL-Probenschleife (Fa. Shimadzu, Duisburg)
Säulenofen:	Jetstream 2 Plus (Fa. Techlab, Erkerode)
Detektor:	Brechungsindex-Detektor RID-6A (Fa. Shimadzu, Duisburg)
Auswertungssoftware:	LC10 (Fa. Shimadzu, Duisburg)

### Chromatographiebedingungen:

Eluent:	isokratisch: Phosphatpuffer/Methanol 60/40, v/v Phosphatpuffer: 6,66 g/L $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 7ml/L Triethylamin mit 85%iger Phosphorsäure auf pH 3 einstellen
Fluss:	0,5 mL/min
Temperatur:	25 °C

### Probenvorbereitung:

Die Proben wurden im Laufmittel verdünnt und bei Bedarf membranfiltriert (Rotilabo Spritzenfilter, PVDF, Porenweite 0,45 µm, Fa. Roth, Karlsruhe) oder bei RT 20 Minuten bei 8000 U/min zentrifugiert.



Kalibrierung:

Die HPLC wurde mittels der Referenzsubstanzen DIA (Südzucker AG, Obrigheim/Pfalz) und n-Dodecylamin (Fa. Aldrich, München) im Bereich von 0,1 bis 2 mmol/L kalibriert. Der Standard DIA-1 wies Verunreinigungen auf, die vermutlich auf DIA-2 bzw. DIA-1 (Mannit-Form) zurückzuführen waren und bei der Kalibrierung berücksichtigt wurden. Auf eine Erhöhung der Flussrate zum Erreichen von kürzeren Analysezeiten wurde aufgrund der verringerten Auflösung verzichtet.

Die Bestimmung von DDAI-2 wurde aufgrund der fehlenden Referenzsubstanz mit dem Standard von DIA durchgeführt. Dies ist möglich, da sie wegen ihrer chemischen Ähnlichkeit höchstwahrscheinlich einen fast identischen Brechungsindex aufweisen.

### **3.4.2 Bestimmung der Kohlenhydrate mittels HPLC**

Die Bestimmung von Isomaltulose, Glucose und Fructose erfolgte mit Hilfe eines Kationenaustauschers auf Styrol-Divinyl-Basis in H-Form.

HPLC-Anlage:

Pumpe:	Doppelkolbenpumpe LC-10 AT vp (Fa. Shimadzu, Duisburg)
2 Trennsäulen mit Vorsäule:	Aminex HPX 87H 2 Trennsäulen 300 x 7,8 mm, Vorsäule 30 x 4,6 mm Partikelgröße: 9µm, (Fa. Bio-Rad, München)
Probeninjektion:	Autoinjektor Marathon Basic (Fa. Spark, Holland) mit 50 µL-Probenschleife
Säulenofen:	CTO-10A (Fa. Shimadzu, Duisburg)
Detektor:	Brechungsindex (RI)-Detektor 8110 (Fa. Techlab, Erkerode)
Auswertungssoftware:	LC10 (Fa. Shimadzu, Duisburg)

Chromatographiebedingungen:

Eluent:	isokratisch: 5 mmol/L H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
Fluss:	0,5 mL/min
Temperatur:	20 °C

### Probenvorbereitung:

Die Proben wurden im Laufmittel verdünnt und bei Bedarf membranfiltriert (Rotilabo Spritzenfilter, PVDF, Porenweite 0,45 µm, Fa. Roth, Karlsruhe) oder bei RT 20 min bei 8000 U/min zentrifugiert.

### Kalibrierung:

Das System wurde mittels der Referenzsubstanzen Isomaltulose (Südzucker AG, Obrigheim/Pfalz), Fructose und Glucose im Bereich von 2 bis 10 mmol/L kalibriert.

### **3.4.3 Bestimmung der Braunproduktbildung mittels UV/VIS**

Die Braunfärbung der Reaktionslösung wurde photometrisch bei 425 nm mit dem UV/VIS Spektrometer 550 SE (Fa. Perkin-Elmer, Rodgau-Jügesheim) bestimmt, dazu wurden die Proben 1:16 mit 2-Propanol verdünnt. Es ist zu beachten, dass diese Messungen keine quantitativen Aussagen erlauben, jedoch sehr gut die zeitliche Verfärbung der Reaktionslösung widerspiegeln.

### **3.4.4 Identifizierung von DIA und DDAI-2 mittels NMR**

Die NMR-Spektren<sup>1)</sup> von DDAI-2 wurden bei 300 K auf einem Bruker Avance DMX 600 und des Gemisches von DIA und DDAI-2 auf einem Bruker DRX-400 Spektrometer gemessen. Dabei wurden <sup>1</sup>H (<sup>1</sup>D, <sup>2</sup>D COSY) und <sup>13</sup>C Spektren (<sup>1</sup>D, DEPT) sowie <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C Korrelationen über eine und mehrer Bindungen aufgenommen. Die chemische Verschiebung wird in ppm bezogen auf das Deuterium Signal des Lösungsmittels (DMSO-d<sub>6</sub>) bei 2,5 ppm oder bezogen auf den internen Standard Tetramethylsilan (δ=0,00 ppm) angegeben. Die Kopplungskonstanten werden in Hz aufgeführt.

### **3.4.5 Identifizierung von DIA und DDAI-2 mittels ESI-MS**

Die Proben wurden in Methanol/Wasser (1/1, v/v) gelöst. Die massenspektrometrische Detektion<sup>1)</sup> erfolgte im positiven Modus nach der Ionisierung mittels Elektrospray (ESI): spray voltage ca. 1,3 kV, Flussrate ca. 1 µL/min. Als Massenspektrometer wurde das doppelt fokussierende Sektorfeldgerät MAT95 XLT (Fa. ThermoFinnigan, Bremen) eingesetzt.

<sup>1)</sup> Die NMR Spektren von DDAI-2 wurden an der GBF (Gesellschaft für Biotechnologische Forschung, Braunschweig) von Herrn Dr. V. Wray angefertigt. Die restlichen NMR-Aufnahmen wurden von Frau Holba-Schulz und Herrn Dr. M. Müller und die Massenspektren von Herrn Dr. U. Papke an der Technischen Universität Braunschweig durchgeführt.

## 3.5 Isolierung

### 3.5.1 Herstellung des Rohproduktes

Das Rohprodukt wurde auf zwei verschiedenen Wegen hergestellt.

- 1) Die Reaktion gemäß Kap. 3.3.1 wurde nach 60 Minuten, also bei Erreichen des Ausbeutemaximums beendet. Die Lösung wurde abgekühlt und durch dekantieren von der in 2-Propanol unlöslichen Isomaltulose abgetrennt. Dann wurde sie unter vermindertem Druck eingeeengt. Als Rohprodukt entstand eine braune, zähe und klebrige Masse.
- 2) Die Produktherstellung nach Kap. 3.3.1 wurde bereits nach 25 Minuten beendet. Die Lösung wurde sofort dekantiert, um einen Teil der Isomaltulose abzutrennen und dann in einen auf ca. -4°C (Eisbad) gekühlten Kolben überführt. Infolge des Temperaturunterschiedes fiel eine helle Mischung (Hauptbestandteile: Isomaltulose und DDAI-2) aus, die durch 5 Minuten zentrifugieren bei 4°C und 3800 U/min von der Flüssigkeit abgetrennt wurde. Wurde länger oder bei höherer Temperatur zentrifugiert, wurde sofort eine Bräunung des Produktes infolge von Nebenreaktionen festgestellt.

### 3.5.2 Ionenaustauschchromatographie

#### 3.5.2.1 H<sup>+</sup>-Form

Das Rohprodukt wurde nach Kap. 3.5.1 1) dargestellt, in Wasser gelöst, z.T. der pH-Wert eingestellt und auf die Ionenaustauschersäule gegeben. Zuerst wurde die Abtrennung der Zucker und der Braunprodukte mit Wasser bzw. Wasser/2-Propanol durchgeführt. Im Anschluss wurden die Aminierungsprodukte mit verdünnter Salzsäure eluiert. Die aufgefangenen Fraktionen wurden anschließend bei RT abgedampft oder gefriergetrocknet.

Die wässrige Fraktion wurde mit Hilfe der Aktivkohle Norit CN entfärbt, um das in dieser Fraktion enthaltene DDAI-2 zu isolieren. Die wässrige Lösung wurde dazu mit einer steigender Menge Aktivkohle (0,5-1 g auf 2 g Rohprodukt in 10 ml Wasser) bei RT und bei 40°C versetzt und jeweils eine halbe Stunde lang gerührt. Zur Herabsetzung des Anteiles an Braunprodukten wurde zusätzlich ein Rohprodukt eingesetzt, das bei 65°C hergestellt wurde.

Stationäre Phase:	40g Amberlite IR 120, H <sup>+</sup> -Form (Fa. Fluka, Taufkirchen) stark saurer Kationenaustauscher, Austauschkapazität 4,4 meq/g trocken, bzw. 1,9 meq/g nass, Partikel Größe: 16-50 mesh Funktionelle Gruppe: Sulfonsäure -SO <sub>3</sub> H, Struktur: Polystyrol–Divinylbenzol (Gel)
Mobile Phase:	1) Wasser oder Wasser/2-Propanol (1/1, v/v) oder nur 2-Propanol 2) Salzsäure (1, 5, 10%ig) in 2-Propanol
Säulenabmessung:	Ø 2 cm, Länge ca. 27 cm Ø 3 cm, Länge ca. 12 cm
Probevolumen:	1g Rohprodukt in 10 ml Wasser bzw. in Wasser/2-Propanol (1/1, v/v)

### 3.5.2.2 NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-Form

Die Herstellung des Rohproduktes erfolgte ebenfalls nach Kap. 3.5.1 1). Es wurde in Wasser gelöst und auf pH 3 eingestellt. Die stationäre Phase wurde mit Ammoniumchlorid konditioniert und mit Wasser chloridfrei gewaschen. Nach Aufgabe der Problelösung wurden mit Wasser oder Wasser/2-Propanol die Zucker und Braunprodukte eluiert. Im Anschluss wurde DDAI-2 mit verdünnter Ammoniaklösung von der Säule geholt. Die aufgefangenen Fraktionen wurden bei RT abgedampft oder gefriergetrocknet.

Stationäre Phase:	vgl. Kap. 3.5.2.1, NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> -Form 150 g bzw. 100 g (L=150 cm)
Konditionierung:	1N NH <sub>4</sub> Cl, mit Wasser chloridfrei waschen (Test: AgNO <sub>3</sub> )
Mobile Phase:	1) Wasser 2) NH <sub>3</sub> (aq) (1, 2, 3%ig)
Säulenabmessung:	Ø 3 cm, Länge ca. 30 cm Ø 1 cm, Länge ca. 150 cm
Probevolumen:	5 g Rohprodukt in 50 ml Wasser

### 3.5.3 Reversed-Phase Chromatographie

Die stationäre Phase wurde zunächst mit Methanol aufgeschlämmt und in die Chromatographiesäule gefüllt. Anschließend wurde mit Wasser gespült und das gemäß Kap. 3.5.1 2) dargestellte Rohprodukt aufgegeben. Dazu wurde es entweder direkt in Wasser gelöst oder vor Aufgabe mit 10%iger Natronlauge neutralisiert. Dann wurde der Zuckeranteil (v. a. Isomaltulose) mit Wasser quantitativ von der stationären Phase entfernt. Anschließend wurde mit Hilfe eines Wasser/Methanol bzw. Puffer/Methanol Gemisches DDAI-2 und DA und Ameisensäure chromatographisch getrennt. Die aufgefangenen Fraktionen wurden bei RT abgedampft.

Stationäre Phase:	100g Silica Gel 100 C18 RP, fully endcapped Ø 0,040-0,063mm bzw. 230-400 mesh ASTM, (Fa. Fluka, Taufkirchen)
Mobile Phase:	1) Wasser 2) Wasser/Methanol (in verschiedenen Verhältnissen) oder Methanol/ Phosphatpuffer ( $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{H}_3\text{PO}_4$ , pH3) (60/40, v/v)
Säulenabmessung:	Ø 3cm, Länge ca. 24 cm
Probenvolumen:	ca. 20g Rohprodukt in 20ml $\text{H}_2\text{O}$ (entspricht 2-4 g DDAI-2) Ausnahme (Eluent Methanol/ Phosphatpuffer): 1g Rohprodukt in 10 ml

### 3.6 Tenseigenschaften

Die Oberflächenspannung in wässriger Lösung wurde mit dem Tensiometer der Firma Messgeräte-Werk Lauda, bei 20°C gegen Luft mit Hilfe der Ringmethode ohne Abriss nach DUNOÛY gemessen [145,146]. Diese Methode beruht auf einer Kraftmessung an einem Drahttring, der in eine Flüssigkeit taucht und aus dieser herausgezogen wird. Beim Herausziehen im benetzten Zustand bildet sich ein Flüssigkeitskragen aus. Auf den Ring wirken nun neben dem hydrostatischen Gewicht der unter dem Ring hängenden Flüssigkeit, diejenige Kraft, die aus der Oberflächenspannung, bezogen auf die Benetzungslinie, resultiert. Nach Durchlaufen des Kraftmaximums wird der Ring wieder automatisch abgesenkt. Die maximale Zugkraft ist nach Durchführung einer Korrektur [147], die den Einfluss der Flüssigkeitslamelle am Ring erfasst, der Oberflächenspannung proportional.

Zur Messung der Oberflächenspannung  $\sigma$  werden jeweils 20 ml Probelösungen einer Verdünnungsreihe eingesetzt. Die Bestimmung der Grenzflächenspannung  $\gamma$

erfolgt durch vorsichtiges Überschichten der verdünnten Proben mit 10 ml Hexadecan.

Der CMC-Wert (Critical Micelle Concentration) ist eine wichtige charakteristische Größe. Diese Konzentration ergibt sich aus dem  $\sigma/\log(c)$ -Diagramm, bei der keine weitere Erniedrigung der Oberflächenspannung erreicht werden kann. Die Flüssigkeit ist in diesem Fall vollständig mit der Testsubstanz belegt, während sich in der Lösung Mizellen ausbilden.

Tensiometer:	Lauda Tensiometer, HBM Q11/5p
Ring:	Pt/Ir- Legierung 80/20, Umfang: 6cm $\pm$ 2 cm
Schreiber:	ABB Goerz, ABB Metrawatt; SE120

## 4 Ergebnisse und Diskussion: Reduktive Aminierung mit Wasserstoff

Die reduktive Aminierung von Isomaltulose mit Dodecylamin wurde zuerst mit nickelhaltigen Katalysatoren durchgeführt [40,42]. Nachfolgende Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass Palladium-Katalysatoren eine höhere Hydrieraktivität, Langzeitstabilität und außerdem bessere Selektivitäten aufweisen [37,38].

Wie im Folgenden beschrieben, wurde zunächst sowohl der Einfluss des Wasserstoffdruckes im niedrigen Druckbereich als auch der Einfluss der Menge des Palladiumkatalysators auf die reduktive Aminierung experimentell untersucht, wobei die Reaktionsbedingungen an vorangegangene Arbeiten angelehnt wurden [37,38,42].

### 4.1 Variation des Wasserstoffdruckes

Die Höhe des Wasserstoffdruckes ist ein wichtiger Kostenfaktor, da bei steigendem Druck in der großtechnischen Umsetzung die Apparatkosten überproportional anwachsen. Die früheren Versuche wurden meist im Druckbereich zwischen 50 und 150bar durchgeführt, wobei der Standarddruck 150bar betrug. Lediglich Krause verwendete einmal einen Wasserstoffpartialdruck von weniger als 50 bar [37,38,42]. Aus diesem Grund wurde hier untersucht, welcher Mindestdruck gewählt werden kann, ohne den Reaktionsverlauf der reduktive Aminierung negativ zu beeinflussen.

Der Wasserstoffpartialdruck wurde von 2bar bis 50bar unter Standardbedingungen variiert. Die Abb. 4.1 zeigt die Abhängigkeit der Ausbeute und der Anfangsaktivität der Bildung von DIA vom Druck. Selbst bei einem Wasserstoffpartialdruck von 2bar wurde die Bildung von DIA festgestellt, allerdings sanken die Ausbeute und insbesondere die Anfangsaktivität bei Verringerung des Wasserstoffpartialdrucks. In diesem Druckbereich wirkte sich die Hydrierung limitierend auf die Reaktionsgeschwindigkeit aus. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Krause [38], welcher im diskontinuierlichen Verfahren ebenfalls eine Limitierung unter 50bar bei Einsatz eines Pd/C-Katalysators feststellte.

In der Abb. 4.1 wird des Weiteren deutlich, dass der Umsatz von DA die Bildung von DIA überstieg und dass eine relativ geringe Selektivität von durchschnittlich 0,2 vorlag. Ein Großteil der Edukte wurde also in verschiedenen Nebenreaktionen (alkalischer Zuckerabbau, Karamellisierung und Maillard-Reaktion) verbraucht. Die Karamellisierung des überschüssigen Zuckers zeigte sich neben der Verfärbung der Reaktionslösung auch am typischen Karamellgeruch. Dieser wurde bei den Versuchen im sauren Milieu nicht mehr festgestellt (vgl. Kapitel 5).

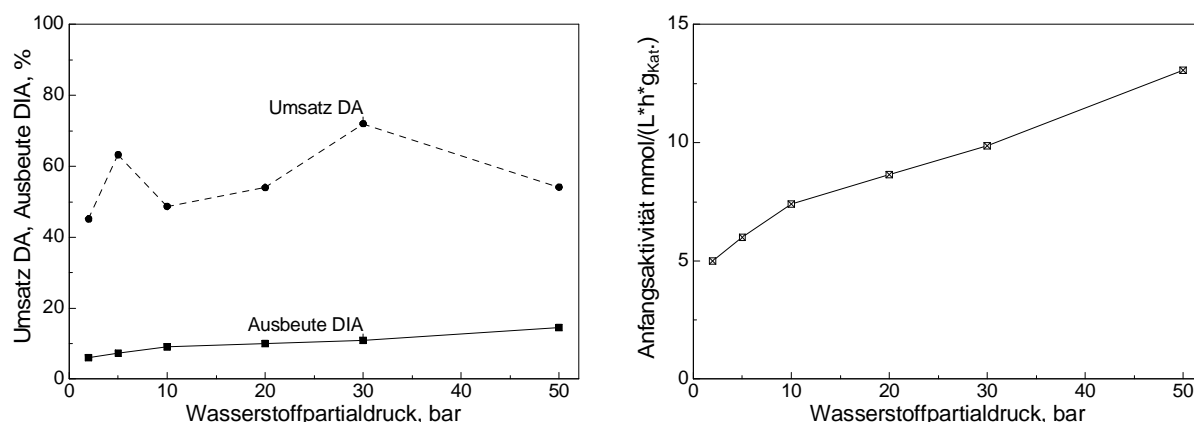


Abb. 4.1: DA-Umsatz, DIA-Ausbeute (links) und DIA-Anfangsaktivität (rechts) in Abhängigkeit vom Wasserstoffdruck nach 4 h Reaktionszeit

Die Bildung von bestimmten Nebenprodukten, den Saccharid-Amin Addukten, wurde mit Hilfe der HPLC verfolgt – siehe Abb. 4.2 für ein typisches Produktspektrum der reduktiven Aminierung von Isomaltulose. Wie das Chromatogramm zeigt, fand die Bildung von DGA im Gegensatz zu vorhergehenden Arbeiten [37,38,42], die bei höherem Druck durchgeführt wurden, nicht statt. Besonders auffallend ist der Peak nach ca. 33 Minuten. Dieser konnte aufgrund fehlender Referenzsubstanzen nicht zugeordnet werden, vorherige Arbeiten [37,38] lassen jedoch die Vermutung zu, dass es sich um DIA-2 bzw. um das C-9 Fragment DGPA handelt. Bei der qualitativen Auswertung wurde festgestellt, dass die Bildung dieses Nebenproduktes im Verhältnis zur Bildung von DIA mit steigendem Druck leicht sank. Auch die Ausbeute anderer detektierbarer Nebenprodukte ging zurück.

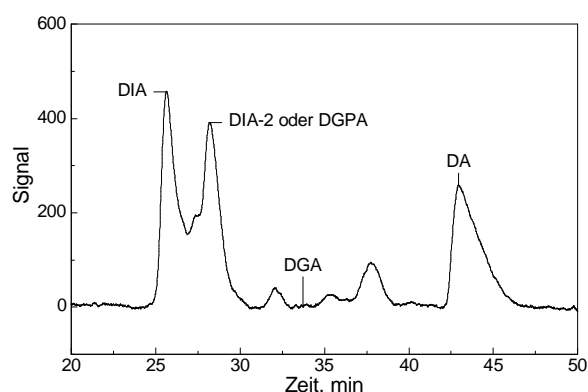


Abb. 4.2: Beispielchromatogramm: Reduktive Aminierung von Isomaltulose bei 50 bar



## 4.2 Variation der Menge des Palladium-Katalysators

Die Optimierung der Katalysatormenge ist notwendig, da der heterogen katalysierte Reduktionsschritt deutlich schneller als die Nebenreaktionen (Maillard-Reaktion und alkalischer Zuckerabbau) ablaufen soll. Außerdem sollen die Rohstoffkosten gesenkt werden, die beim Katalysator vor allem durch das eingesetzte Palladium entstehen.

Es wurden verschiedene Mengen (0,25 g–1,25 g) des Palladium-Katalysators, entsprechend 2–10 % (g Katalysator/g Isomaltulose), eingesetzt. Die Abb. 4.3 zeigt, dass sowohl der Dodecylamin-Umsatz als auch die Ausbeute des Hauptproduktes DIA mit zunehmender Katalysatormenge leicht anstieg. Das Maximum der DIA-Anfangsaktivität lag bei 0,75 g Katalysator. Wenn man die Anfangsaktivität jedoch auf die eingesetzte Katalysatormenge bezieht, so sank diese mit steigender Katalysatormenge (s. Abb. 4.3), woraus folgt, dass andere Teilschritte der Gesamtreaktion als die Hydrierung eine limitierende Wirkung auf die Reaktionsgeschwindigkeit aufweisen. Aufgrund der Komplexität der Reaktion könnten mehrere Teilschritte als limitierend in Frage kommen: dazu gehören die Addition, die Kondensation, die Isomerisierung und der Stofftransport gas-flüssig. Cartarius [37] stellte fest, dass bei einem wesentlich höheren Druck von 150 bar die Limitierung vor allem auf den Isomerisierungsschritt von der Isomaltulose zu Isomaltose zurückzuführen ist.

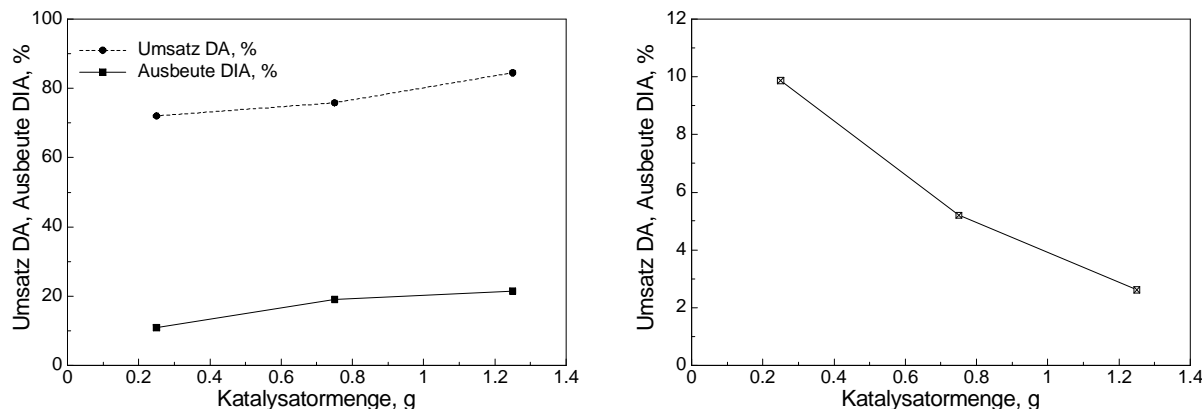


Abb. 4.3: DA-Umsatz, DIA-Ausbeute (links) und Anfangsaktivität der DIA-Bildung (rechts) nach 4h Reaktionszeit in Abhängigkeit von der eingesetzten Katalysatormenge

Außerdem wurde festgestellt, dass die Selektivität mit zunehmender Katalysatormenge zunimmt (von 0,1 auf 0,25). Parallel dazu geht die Bildung der detektierbaren Nebenprodukte zurück. Das zeigte sich besonders deutlich in Abb. 4.3 am Beispiel des Peaks bei ca. 33 Minuten (vermutlich DIA-2 bzw. DGPA): Beim Einsatz von 0,25 g Katalysator überwog die Fläche des Peaks nach ca. 33 Minuten die Fläche von DIA. Dieses Verhältnis wurde beim Einsatz von 1,25g Katalysator umgekehrt, woraufhin der Anteil an DIA annähernd doppelt so hoch war.

Die Erhöhung der Katalysatormenge beschleunigte die Reaktionsgeschwindigkeit, steigerte die Selektivität und verringerte so die Bildung der Braunprodukte. Die Braunprodukte adsorbieren an der Oberfläche des Katalysators und stellen den Hauptgrund für die Deaktivierung des Katalysators dar [37]. Die Deaktivierung könnte bei dem eingesetzten Pulverkatalysator durch Erhöhung der Katalysatormenge und dem damit verbundenen Anstieg der Katalysatoroberfläche verringert werden. Den genannten Vorteilen stehen vor allem erhöhte Kosten durch den Einsatz von größeren Palladiummengen entgegen.

### 4.3 Nicht-katalytische Vergleichsreaktion

Die Standardreaktion der reduktiven Aminierung wurde zum Vergleich unter identischen Bedingungen ohne die Verwendung eines Katalysators durchgeführt. Die Abb. 4.4 zeigt den Konzentration-Zeit-Verlauf der Reaktion mit bzw. ohne Katalysator. Dabei wird sowohl die Abnahme des Eduktes Dodecylamin also auch die Produktbildung dargestellt.

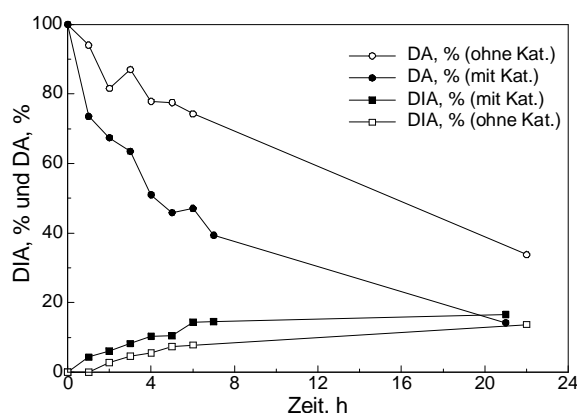


Abb. 4.4: Reduktive Aminierung mit Wasserstoff unter Standardbedingungen mit bzw. ohne Katalysator

Bei beiden Reaktionen wurde zunächst eine Produktbildung in ähnlicher Größenordnung festgestellt. Die anschließende Identifizierung der Produkte mittels GC-FID (Südzucker AG) und Massenspektroskopie ( $m/z$  512) zeigte eindeutig, dass unter Verwendung eines Palladium-Katalysators DIA-1 und DIA-2 hergestellt wurden. Außerdem wies das Massenspektrum einen zusätzlichen Molekülpeak bei  $m/z$  510 auf. Die Differenz von zwei Masseneinheiten im Vergleich zu DIA ( $m/z$  512) lässt die Schlussfolgerung zu, dass das Osylamin nur teilweise zu DIA reduziert wurde. Die Reaktionsbedingungen der Hydrierung müssten also so verändert werden, dass eine vollständige Reduktion erzielt werden kann.

Ohne die Verwendung eines Katalysators wies das Massenspektrum nur einen Molekülpeak bei  $m/z$  510 auf. Damit handelt es sich um ein Addukt von Dodecylamin und Isomaltulose, welches nicht reduziert wurde. Leider konnte keine eindeutige Identifizierung des Produktes erfolgen. Höchstwahrscheinlich lag hier nicht das instabile Osylamin vor, da sich dieses laut Schüttenhelm [42] bereits in der Vorreaktion bildet und bei dieser Arbeit mittels HPLC keine Produktbildung während der Vorreaktion festgestellt wurde. Des Weiteren wäre die Bildung stabiler Umlagerungsprodukte möglich, zum Beispiel derjenigen der Heyns- bzw. Amadori-Umlagerung.

Die Abb. 4.4 zeigt außerdem eine abnehmende Produktbildung im Verlauf der Reaktion infolge der Deaktivierung des Katalysators. Des Weiteren wurde das Edukt Dodecylamin unter Verwendung eines Katalysators wesentlich schneller verbraucht als ohne Katalysator, woraus gefolgert werden kann, dass der Palladium-Katalysator neben der eigentlichen Produktbildung auch weitere Nebenreaktionen des Dodecylamins katalysiert. Die bessere Selektivität der Reaktion ohne Katalysator zeigte sich auch bei den mittels HPLC detektierten Nebenprodukten (siehe Abb. 4.5). Das Chromatogramm stellt eindeutig dar, dass nahezu ausschließlich das Zucker-Amin-Addukt gebildet wurde.

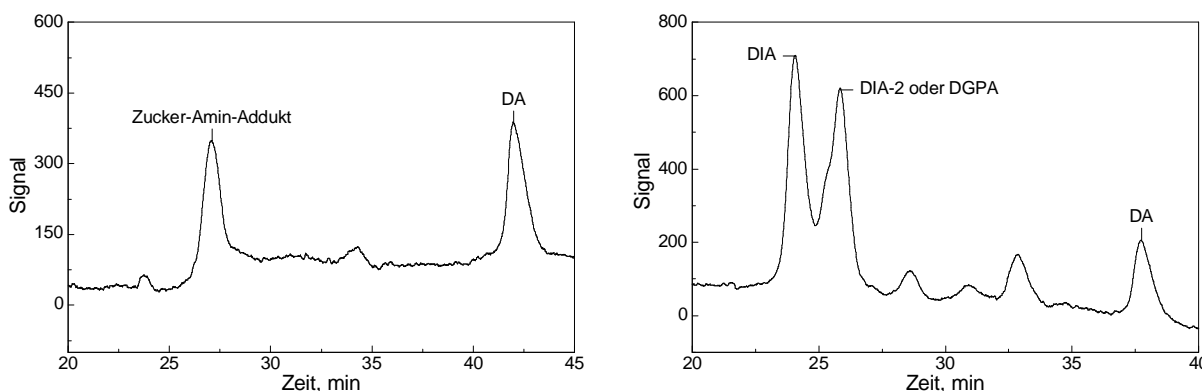


Abb. 4.5: HPLC-Chromatogramme der Reaktion ohne Katalysator (links) und mit Katalysator (rechts) nach 21 Stunden Reaktionszeit

Alternativ besteht bei entsprechenden Produkteigenschaften deshalb auch die Möglichkeit, das nicht reduzierte Produkt anstelle von DIA zu verwenden. Der Produktionsvorteil bestünde dabei in geringeren Kosten, da die Reaktion ohne Hydrierung und damit ohne Hochdruckautoklaven und ohne die Verwendung eines Katalysators durchgeführt werden könnte.

## 4.4 Zusammenfassung

Zunächst wurde festgestellt, dass sich bei Drücken bis 50 bar die Hydrierung limitierend auf die Reaktionsgeschwindigkeit auswirkte. Die Erhöhung der Katalysatormenge zeigte allerdings, dass die Anfangsaktivität der Bildung von DIA bezogen auf die eingesetzte Katalysatormenge sank. So folgt, dass ein anderer Teilschritt der komplexen Reaktion als die Hydrierung den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellt. Es sind mehrere Teilschritte möglich z.B. die Addition, die Kondensation, die Isomerisierung und der Stofftransport gas-flüssig.

Die DIA-Ausbeute konnte durch Erhöhung des Druckes und der Katalysatormenge gesteigert werden, wobei gleichzeitig die Bildung von Nebenprodukten erniedrigt wurde. Zur Verringerung der Braunprodukte sind weitere Untersuchungen im niedrigen Druckbereich notwendig. Dies könnte zum Beispiel durch die Verringerung des Zuckeranteils unter Vermeidung höherer Temperaturen geschehen.

Weiterhin wurde festgestellt, dass die Hydrierung zu DIA nicht immer vollständig verlief, das nicht hydrierte Produkt aber trotzdem parallel mit DIA quantitativ per HPLC erfasst wurde. Das nicht hydrierte Produkt stellt vermutlich ein stabiles Zucker-Amin-Addukt dar. Dieses konnte auch auf dem nichtkatalytischen Weg mit leicht geringeren Ausbeuten jedoch selektiver synthetisiert werden. Dieses einfacher herzustellende und kostengünstigere Produkt könnte daher bei entsprechenden Produkteigenschaften eine Alternative zu DIA darstellen.

## **5 Ergebnisse und Diskussion: Aminierung mit Ameisensäure**

### **5.1 Alternative Methoden der reduktiven Aminierung**

Die reduktive Aminierung mit Wasserstoff ist eine relativ kostenintensive und mit hohem apparativem Aufwand verbundene Methode. Zur Vermeidung dieser Nachteile wurden im Rahmen dieser Arbeit alternative Verfahren untersucht. Dazu gehören die Leuckart–Wallach-Reaktion sowie die katalytische Transferhydrierung mit Ameisensäure bzw. mit Natriumformiat. Die Identifizierung der mit diesen Verfahren hergestellten Produkte zeigte die Bildung von DDAI-2, welches in der HPLC die gleiche Retentionszeit wie DIA aufwies. Damit fand unter den genannten Reaktionsbedingungen keine Reduktion des Osylamins zu DIA statt. Auf die Ursachen hierfür wird im Folgenden eingegangen und dabei die Synthese von DDAI-2 beschrieben.

#### **5.1.1 Leuckart–Wallach-Reaktion**

Mit Hilfe der Leuckart–Wallach-Reaktion (vgl. Kap. 2.6.1) können Amine reduktiv mit Aldehyden oder Ketonen umgesetzt werden. Dabei dient Ameisensäure als Reduktionsmittel. Die Reaktionsbedingungen wurden angelehnt an das Organikum [43] durchgeführt. Zusätzlich wurde das Lösungsmittel 2-Propanol eingesetzt. Im Allgemeinen wird auf den Einsatz eines Lösungsmittels verzichtet, da die eingesetzten Amine flüssig sind und gleichzeitig als Lösungsmittel dienen. Der Einsatz der Leuckart–Wallach-Reaktion zur reduktiven Aminierung von Ketosen bzw. Aldosen ist nicht bekannt.

Wie die Abb. 5.1 zeigt, wurde bereits nach einer Stunde Reaktionszeit das Ausbeutemaximum von 70% DDAI-2 erreicht. Die Reaktion erfolgte mit einer hohen Aktivität und sehr guter Selektivität (0,95). Nachdem das Ausbeutemaximum überschritten wurde, sank sowohl die Konzentration von DDAI-2 als auch von DA in der Lösung ab. Demzufolge wurde DDAI-2 entweder abgebaut oder ging Folgereaktionen ein und wurde höchstwahrscheinlich nur zu geringen Anteilen in seine Edukte gespalten.

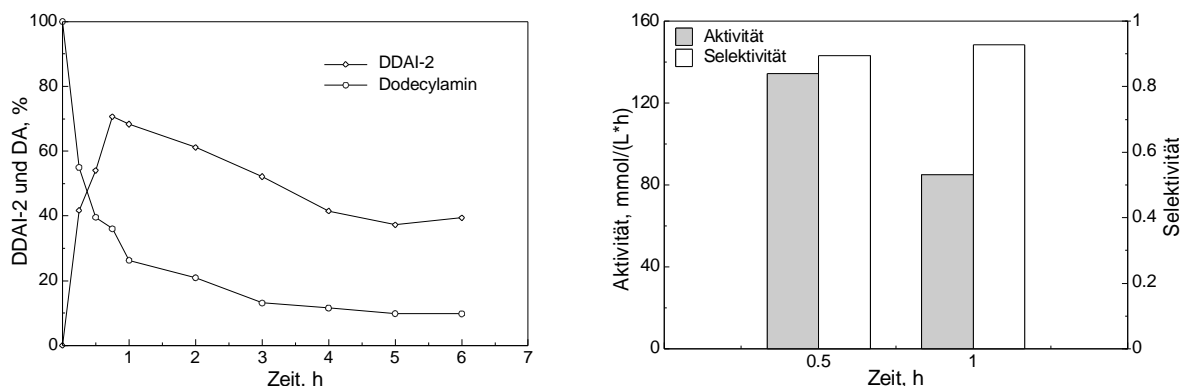


Abb. 5.1: Konzentrations-Zeit Verlauf (links) und Aktivität und Selektivität (rechts) der Bildung von DDAI-2 unter den Reaktionsbedingungen der Leuckart–Wallach-Reaktion (Standardbedingung)

### 5.1.2 Katalytische Transferhydrierung mit Ameisensäure

Die katalytische Transferhydrierung (vgl. Kap. 2.6.2) wurde unter ähnlichen Reaktionsbedingungen wie die Leuckart–Wallach-Reaktion durchgeführt, im Unterschied dazu wurden allerdings verschiedene Metallkatalysatoren zugegeben.

Der Einsatz von Metallkatalysatoren zeigte im Vergleich zur Leuckart–Wallach-Reaktion (vgl. Kap. 5.1.1) niedrigere Ausbeuten von DDAI-2 (vgl. Abb. 5.2). Dabei unterschieden sich die Selektivitäten kaum und fluktuieren um die 90%. Die Höhe der Aktivität war jedoch, insbesondere zu Beginn der Reaktion, unter Katalysatoreinsatz niedriger (vgl. Abb. 5.2)

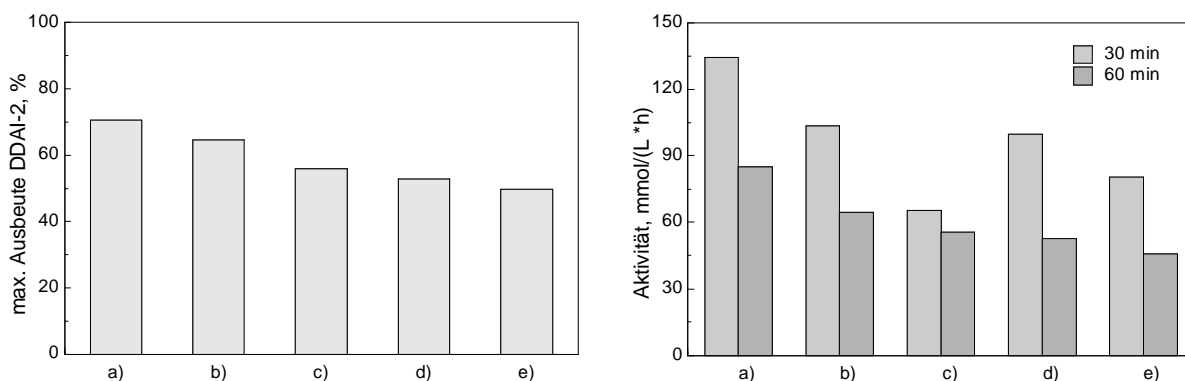
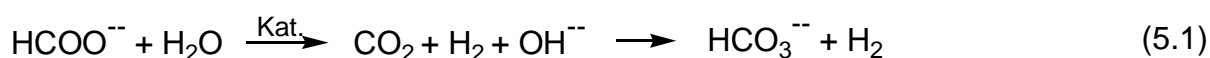


Abb. 5.2: max. Ausbeute DDAI-2 (links) und Aktivität DDAI-2 nach 0,5h und 1 h (rechts) beim Einsatz verschiedener Katalysatoren: a) ohne Katalysator b) Pd(5%)/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> c) Pd(5%)/SiO<sub>2</sub> d) Pt(5%)/C e) Au(1%)/C

### 5.1.3 Katalytische Transferhydrierung mit Natriumformiat

Eine Alternative zur Verwendung von Ameisensäure ist der Einsatz von deren Salzen (Formiate) als Reduktionsmittel (hier wurde Natriumformiat eingesetzt). In wässriger Lösung zersetzt sich das Formiat-Anion katalytisch nach Gl. (5.1) in äquimolare Mengen an Hydroxid-Ionen, die von dem ebenfalls in äquimolaren Mengen gebildeten Mengen Kohlendioxid neutralisiert werden. Damit steht beim Einsatz von Formiat keine Säure zur Verfügung. Der pH-Wert der Reaktionslösung definiert sich also durch die Menge des eingesetzten Dodecylamins und liegt analog der reduktiven Aminierung mit Wasserstoff bei pH 11.



Die katalytische Transferhydrierung mit Natriumformiat als Agens wurde sowohl mit 2-Propanol als auch mit 2-Propanol/Wasser (v/v, 1/1) als Lösungsmittel durchgeführt. Des Weiteren wurde analog zur reduktiven Aminierung mit Wasserstoff eine einstündige Vorreaktion bei 10°C vorgeschaltet.

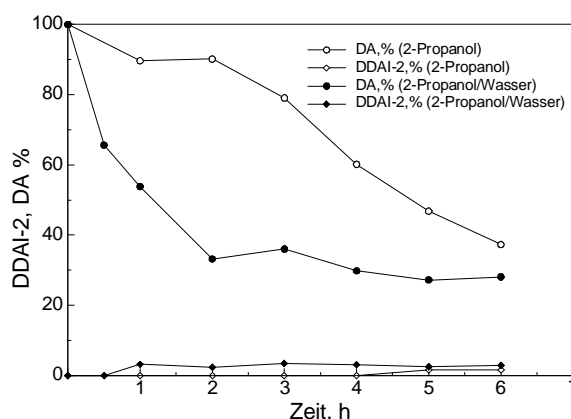


Abb. 5.3: Konzentrations-Zeit Verlauf der Bildung von DDAI-2 und des Abbaus von DA unter Verwendung von Natriumformiat

Die Abb. 5.3 zeigt ausgewählte Konzentrations-Zeit Verläufe. Bei allen Versuchen war die Ausbeute mit 2-5% sehr gering. Der Verbrauch von Dodecylamin und damit implizit die Anzahl der Nebenreaktionen war relativ hoch, vor allem beim Einsatz von 2-Propanol/Wasser als Lösungsmittel.

### 5.1.4 Auswertung

Die Ergebnisse der hier beschriebenen Versuche erfüllten nicht die in sie gesetzten Erwartungen: Bei der Leuckart–Wallach-Reaktion konnte kein Kohlendioxid nachgewiesen werden, welches sich nach erfolgter Reduktion der Ketose überlicherweise abspaltet. Außerdem erfolgte die Reaktion unter den Bedingungen der Transferhydrierung mit Ameisensäure mit erheblich anderen Ergebnissen als die Transferhydrierung mit Natriumformiat.

Die anschließende Identifizierung des Produktes als DDAI-2 konnte diese Widersprüche aufklären: Die Addition und Kondensation von Amin und Zucker zum Isomaltulosylamin fand zwar statt, nicht jedoch die darauf folgende Reduktion zu DIA. Stattdessen lagerte sich das Isomaltulosylamin im sauren Milieu nach Heyns zur stabilen 2-Desoxy-2-dodecylaminoisomaltose (DDAI-2) um (vgl. Kap. 2.7.1 und Kap. 7).

Mit Hilfe der Leuckart-Wallach-Reaktion wurde demzufolge keine Reduktion durchgeführt, so dass kein Kohlendioxid abgespalten werden konnte. Stattdessen katalysierte die eingesetzte Ameisensäure die Kondensation mit anschließender Heyns-Umlagerung.

Die verschiedenen katalytischen Transferhydrierungen hatten ebenfalls keine reduzierende Wirkung. Der Unterschied der Gesamtausbeuten beruht auf den verschiedenen pH-Werten der Reaktionslösungen. Die „Transferhydrierung mit Ameisensäure“ fand im sauren Milieu bei pH 3 statt und wies damit gute Bedingungen zur Umlagerung auf, hingegen hatte die „Transferhydrierung mit Natriumformiat“ mit einem basischen Reaktionsmilieu (pH 11) wesentlich schlechtere Voraussetzungen für die Heyns-Umlagerung.

Außerdem wies die „katalytische Transferhydrierung mit Ameisensäure“ eine geringere Leistungsfähigkeit auf als die „Leuckart-Wallach-Reaktion“. Dafür gibt es zwei mögliche Erklärungen: Die Ameisensäure könnte am Metallkatalysator zerfallen sein (Dehydrierung oder Dehydratisierung) und auf diese Weise die Konzentration der Ameisensäure in der Lösung verringert haben und damit deren pH-Wert erhöht haben. Alternativ könnte der Pd-Katalysator die quantitative Ausbeute der Heyns-Umlagerung negativ beeinflusst haben, wie es bei einer Untersuchung von Miyairi [148] festgestellt wurde.

Der Reaktionsweg der Kondensation mit anschließender Heyns-Umlagerung von Isomaltulose mit Dodecylamin und dessen Reaktionsprodukt DDAI-2 stellen eine effiziente Alternative zum klassischen Weg der reduktiven Aminierung mit Wasserstoff dar. Einerseits kann mit Hilfe der Heyns-Umlagerung mit einfachen Mitteln bereits nach einer Stunde ein stabiles Produkt synthetisiert werden, andererseits weist DDAI-2 die gewünschten Tenseideigenschaften auf (vgl. Kap. 8).



## 5.2 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Im Folgenden wird die Optimierung der Reaktionsbedingungen zur Darstellung des „Heyns-Produktes“ DDAI-2 beschrieben. Der Ausgangspunkt für die Variation der Reaktionsparameter sind die in Kapitel 3.3.1 beschriebenen Standardbedingungen. Die Heyns-Umlagerung hängt gemäß [113] im Wesentlichen von folgenden Faktoren ab: von der Art der reagierenden Edukte, also des Amins und des Zuckers; von der Reaktionszeit, von der Temperatur und von der als Katalysator eingesetzten Säure.

### 5.2.1 Der Einfluss von Wasser

#### 5.2.1.1 Variation des Lösungsmittels

Zunächst wurden Experimente zur Untersuchung des Einflusses des Lösungsmittels auf die DDAI-2-Bildung durchgeführt. Die älteren Darstellungen von „Heyns-Produkten“ verzichteten auf die Verwendung eines Lösungsmittels [110,155,156]. Seit den 1950er Jahren wurden vor allem Alkohole wie Methanol oder Ethanol [124,134,138,157] und seltener Alkohol-Wasser-Gemische [121,159] oder Wasser [121] eingesetzt.

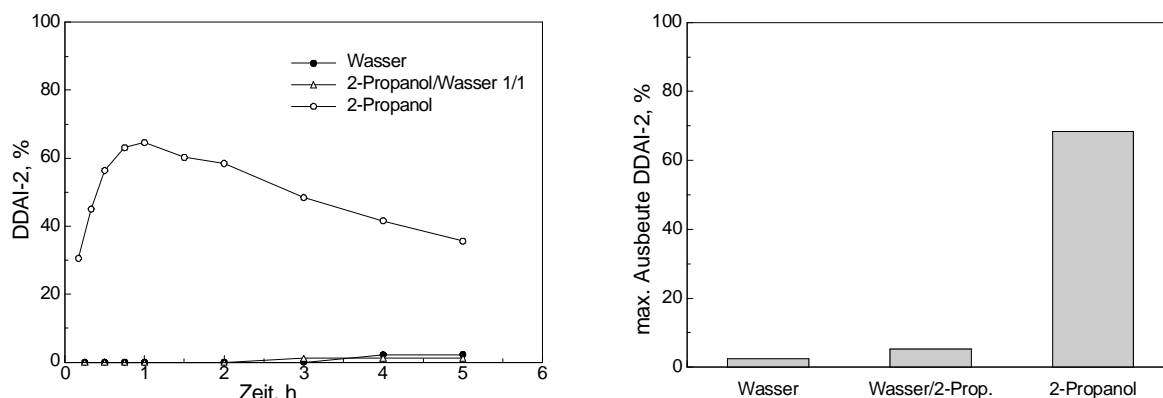


Abb. 5.4: Konzentrations-Zeit Verlauf (links) und maximale Ausbeute nach 24h (rechts) der Bildung von DDAI-2 unter Standardbedingungen und Variation des Lösungsmittels

Die Versuchsergebnisse (siehe Abb. 5.4) zeigen, dass die Verwendung des Alkohols 2-Propanol als Lösungsmittel dem Einsatz von Wasser bzw. dem wasserhaltigem Lösungsmittel deutlich überlegen war. Die Ausbeute dieser beiden Lösungsmittel erreichte lediglich ein Maximum von 5 %, und die Aktivität der DDAI-2-Bildung lag unter 1 mmol/(L\*h). Hingegen verlief die Bildung von DDAI-2 in 2-Propanol mit sehr hoher Aktivität (85 mmol/(L\*h)).

In wasserhaltigen Lösungsmitteln wurde im Gegensatz zum Lösungsmittel 2-Propanol ein sehr geringer Dodecylamin-Umsatz (8% nach 5-6 Stunden) beobachtet. Zudem zeigte die klare Reaktionslösung, dass keine Braunproduktbildung stattfand.

### 5.2.1.2 Einfluss geringer Wassermengen

Die Gegenwart von Wasser wirkt störend auf die DDAI-2-Bildung, daher wurde, wie im Folgenden beschrieben, der Einfluss geringer Mengen Wasser untersucht. Als Ausgangspunkt wurde eine nahezu wasserfreie Ameisensäure ( $\geq 98\%$ ) verwendet. In einem weiteren Experiment wurde der Wassergehalt der Reaktionslösung durch Verwendung einer 90%igen Ameisensäure um ca. 0,2 Prozentpunkte erhöht. Schließlich wurde mit Hilfe eines Trockenmittels (Molekularsieb) der Reaktionslösung das Wasser, einschließlich des Reaktionswassers, entzogen.

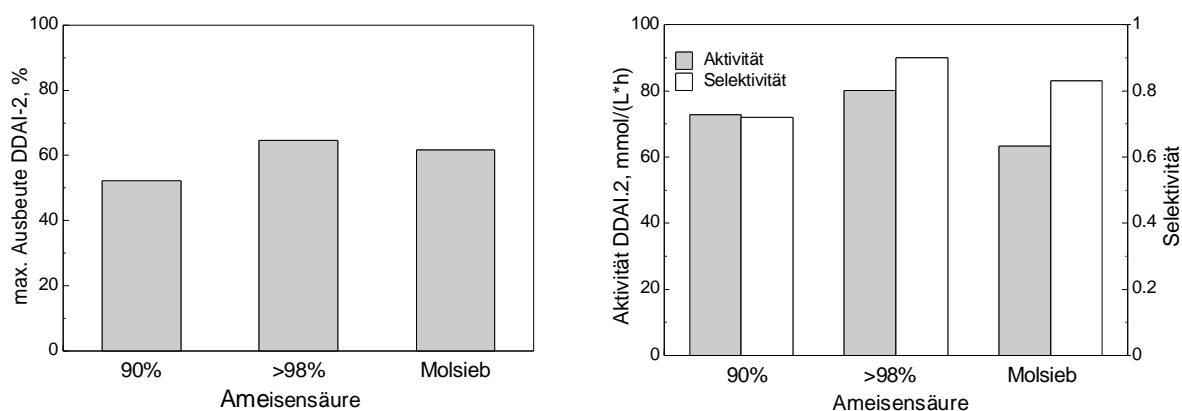


Abb. 5.5: Maximale Ausbeute (links) und Aktivität und Selektivität (1h) (rechts) der Bildung von DDAI-2 unter Variation des Wassergehaltes

Die Experimente zeigen, dass die Gesamtausbeute, die Aktivität und die Selektivität der Bildung von DDAI-2 sowohl bei Absenkung als auch bei einer leichter Anhebung des Wassergehaltes deutlich geringer ausfiel (vgl. Abb. 5.5), obwohl zu Beginn der Reaktion in beiden Fällen eine höhere Aktivität und Selektivität als bei der Reaktion mit nahezu wasserfreier Ameisensäure beobachtet wurde. Des Weiteren wurde beim Einsatz des Molekularsiefs mittels photometrischer Messung eine intensivere Verfärbung festgestellt.

### 5.2.1.3 Einfluss der Zugabe von Wasser während der Reaktion

Es wurde auch untersucht, welche Wirkung die Zugabe geringer Wassermengen während der Reaktion hat. Dazu wurden zum Zeitpunkt der höchsten Aktivität (nach einer halben Stunde Reaktionszeit) verschiedene Mengen Wasser zur Lösung hinzugefügt.

Die Zugabe von Wasser beendete die Bildung von DDAI-2 und leitet den Abbau dieses Produktes ein (vgl. Abb. 5.6). Dabei setzte der Abbau mit zunehmender Wassermenge früher ein. Im Gegensatz dazu nahm die Braunproduktbildung mit zunehmender Wassermenge ab.

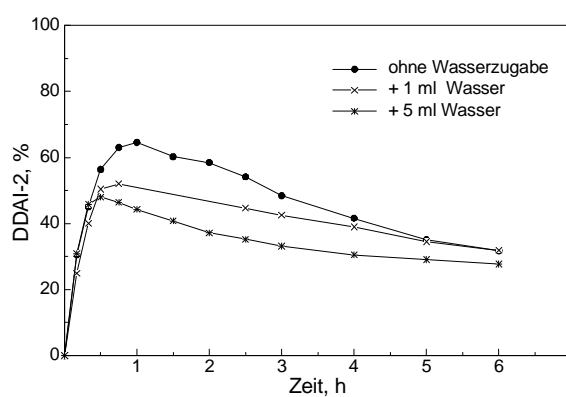


Abb. 5.6: Konzentrations-Zeit-Verlauf bei Zugabe von Wasser nach 30 min Reaktionszeit

### 5.2.1.4 Zusammenfassung

Bei der Durchführung der Heyns-Umlagerung ist jeder Reaktionsschritt, abhängig von den Reaktionsbedingungen, reversibel. Das Ketosylamin spielt hierbei eine zentrale Rolle, da es zwei konkurrierende Reaktionswege einschlagen kann: Entweder wird es durch Umlagerung nach Heyns stabilisiert oder es unterliegt der Hydrolyse in seine Ausgangsstoffe [54,128]. Das Gleichgewicht der Bildung und Hydrolyse des Ketosylamins verschiebt sich dabei bei erhöhten Wassergehalten bevorzugt in Richtung der Hydrolyse zu den Edukten.

In den vorangegangenen Versuchen wirkten sich selbst geringste Wassermengen in der Reaktionslösung störend auf die Ausbeute der Umlagerung aus. Der vollständige Entzug von Wasser in der ersten halben Stunde der Synthese hatte jedoch eine erhöhte Aktivität und Selektivität zur Folge. Damit konnte durch die Trocknung der Reaktionslösung mit Molsieb das Reaktionsgleichgewichtssystem in Richtung der Bildung des Ketosylamins und damit der Synthese des „Heyns-Produktes“ verschoben werden. Anschließend verringerte sich jedoch sowohl die Aktivität und als auch Selektivität der Bildung von DDAI-2, so dass schließlich eine

geringere Gesamtausbeute erzielt wurde. Die wasserfreie Lösung förderte nun vor allem die Folge- und Nebenreaktionen und erniedrigte auf diese Weise die Stabilität von DDAI-2.

Mit Hilfe dieser Erkenntnisse kann die Aktivität und Selektivität der Heyns-Umlagerung noch weiter verbessert werden: Sinnvoll zur Verringerung der Braunproduktbildung ist der Einsatz von bereits getrockneter Ameisensäure, jedoch ohne weiteren Wasserentzug mittels Molsieb während des Reaktionsverlaufes.

### 5.2.2 Optimierung der Reaktionstemperatur

Die folgenden Experimente dienen der Bestimmung des Einflusses der Temperatur auf den Reaktionsverlauf. Dabei wurde die Temperatur von 50°C bis 82°C (Siedepunkt des Lösungsmittels 2-Propanol) variiert. Die Abb. 5.7 zeigt, dass sowohl die Aktivität als auch die Selektivität deutlich mit der Temperatur anstiegen. Bereits ab 70°C wurde eine Selektivität von 0,9 erzielt und die maximale Ausbeute wurde von 5% auf 68% gesteigert.

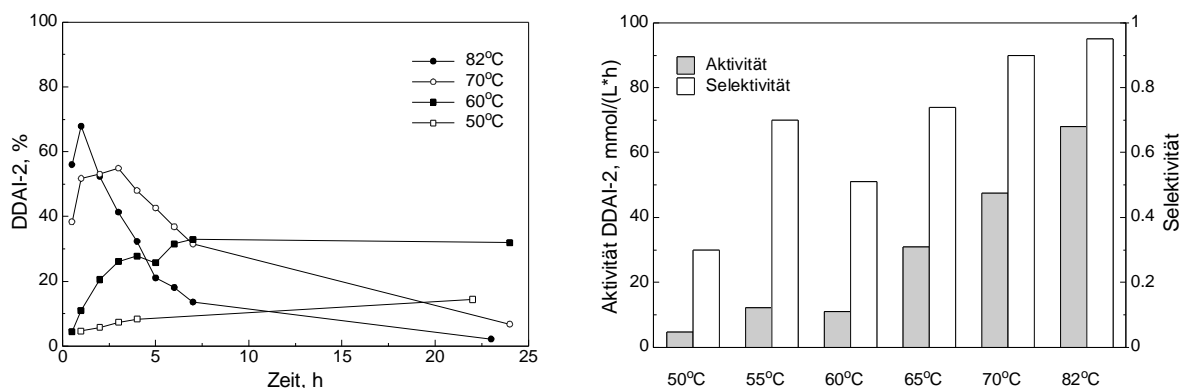


Abb. 5.7: Konzentrations-Zeit Verlauf (links) und Aktivität und Selektivität (rechts) der Bildung von DDAI-2 unter den Reaktionsbedingungen der Leuckart-Wallach-Reaktion (Standardbedingung)

Abhängig von der Temperatur wurden unterschiedliche Reaktionsverläufe beobachtet (vgl. Abb. 5.7): bei Temperaturen zwischen 50 und 60°C wurde im Verlauf eines Tages eine Erhöhung bzw. eine Stabilisierung der Produktkonzentration festgestellt. Hingegen wurde bei Temperaturen oberhalb von 65°C das Produkt bereits innerhalb weniger Stunden abgebaut, außerdem stieg die Bildung von Braunprodukten mit der Erhöhung der Temperatur an.

Die optimale Temperatur liegt damit bei den vorliegenden Reaktionsbedingungen bei 82°C, da hier in sehr kurzer Zeit und bei hoher Aktivität und Selektivität sehr große Ausbeuten erzielt werden konnten.

### 5.2.3 Optimierung der Katalysatorsäure

Es wurde der Einsatz verschiedener Katalysatorsäuren zur Durchführung der Heyns-Umlagerung untersucht, wobei neben organischen und anorganischen Säuren auch Feststoffsäuren verwendet wurden. Schließlich wurde exemplarisch der Einfluss der Ameisensäure auf die Reaktion näher untersucht.

Die Heyns-Umlagerung wurde meist mit organischen Säuren oder auch ohne den Einsatz von Säuren durchgeführt [55,113,129,130,134,138]. Arbeiten, in welchen Feststoffsäuren verwendet wurden, sind nicht bekannt. Nähere Untersuchungen zum Einsatz verschiedener organischer Säuren liegen nur für die Umlagerungstendenz von D-Fructosylamin vor, wobei festgestellt wurde, dass Säuren mit den gleichen Dissoziationskonstanten die gleiche Wirkung zeigten [54].

Die Katalysatorsäure greift auf vielfache Weise in die Gleichgewichtsreaktion ein. So bewirkt sie bei der Bildung einer Schiff'schen Base im Allgemeinen zwei gegenläufige Prozesse: Einerseits beschleunigt der Säurezusatz die Dehydratisierung, andererseits erniedrigt sie die Geschwindigkeit der Addition durch Blockierung des freien Elektronenpaares des Amins durch Salzbildung [43,45]. Am Beispiel des D-Fructosylamin wurde beobachtet, dass für die Heyns-Umlagerung eine gewisse Säurestärke notwendig ist, dass aber mit zunehmender Säurestärke die hydrolytische Spaltung von D-Fructosylamin zunimmt [54]. Außerdem kann die eingesetzte Säure die in wässriger Lösung gebildeten Hydroxid-Ionen der Base Dodecylamin neutralisieren.

#### 5.2.3.1 Organische Säuren

Zunächst wurde der Einfluss verschiedener organischer Säuren auf die Effizienz der Heyns-Umlagerung untersucht. Dabei wurde beim Einsatz der Säuren darauf geachtet, dass sie unter den verwendeten Reaktionsbedingungen stabil vorliegen. So konnte zum Beispiel die Benzoesäure, obwohl sie eine ähnliche Säurestärke wie Bernsteinsäure aufweist, nicht eingesetzt werden, da sie unter Hitzeeinwirkung in Terephthalsäure und Benzol disproportioniert [11].

Die Versuchsergebnisse in Abb. 5.8 zeigen, dass die höchsten Ausbeuten, Aktivitäten und Selektivitäten mit organischen Säuren mit einem  $pK_S$ -Wert um 4 erzielt wurden. Dazu gehört neben der Ameisensäure ( $pK_S$  3,77) auch die Bernsteinsäure ( $pK_S$  4,21).

Wurde hingegen eine Säure mit leicht geringerer Säurestärke (Essigsäure:  $pK_S$  4,76) eingesetzt, so wurde die Ausbeute stark abgesenkt (< 30% DDAl-2). Ein ähnlicher Effekt wurde bei der Erhöhung der Säurestärke beobachtet (Trichlor-essigsäure:  $pK_S$  0,6). Interessanterweise wurde auch eine Produktbildung im alkalischen Milieu (pH 11) beobachtet, nämlich dann, wenn auf den Einsatz einer Säure verzichtet wurde und der pH-Wert der Lösung durch die Base Dodecylamin bestimmt

wurde. Diese Produktbildung wurde auf die starke Nucleophilie des Dodecylamins zurückgeführt.

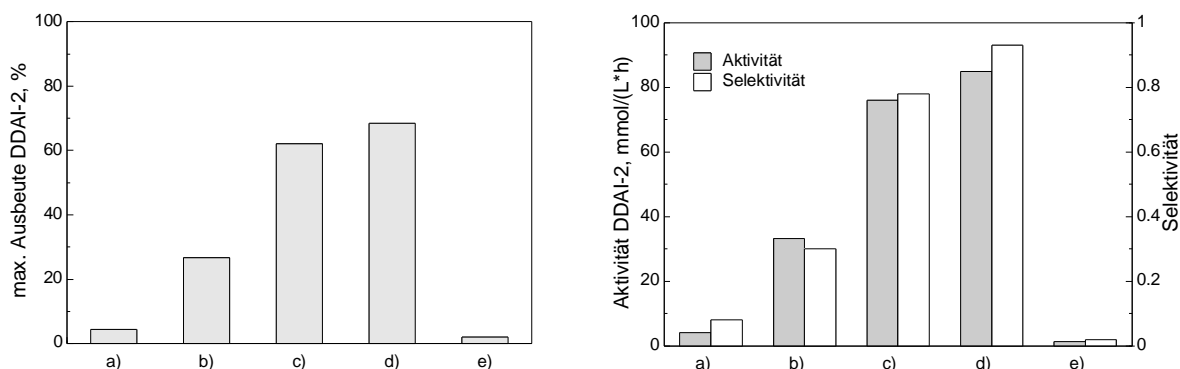


Abb. 5.8: Maximale Ausbeute (links) sowie Aktivität und Selektivität (1h) (rechts) der Bildung von DDAI-2 unter Standardbedingungen bei Variation der verwendeten Säure:  
a) ohne Säure, b) Eisessig ( $pK_S$  4,76), c) Bernsteinsäure ( $pK_S$  4,21),  
d) Ameisensäure ( $pK_S$  3,77), e) Trichloressigsäure ( $pK_S$  0,6)

Des Weiteren stieg mit dem Einsatz von Essigsäure und Trichloressigsäure der Anteil der Nebenreaktionen. Über die Hälfte des eingesetzten Dodecylamins wurde bereits nach einer Stunde Reaktionszeit in Nebenreaktionen umgesetzt und so lediglich eine Selektivität maximal 0,3 erreicht.

Neben den organischen Säuren wurde auch der Einsatz einer 25%igen Salzsäure untersucht. Dabei wurde weder die Bildung von DDAI-2 noch der Umsatz von Dodecylamin festgestellt. Vermutlich wirkte der relativ hohe Wassergehalt der Salzsäure störend. Alternativ wäre der Einsatz weiterer anorganischer Säuren mit einem  $pK_S$ -Wert von ca. 4 möglich.

Ameisensäure zeigte insgesamt die höchste Aktivität und Selektivität, deshalb wird in Kapitel 5.2.3.3 der Einfluss ihrer Konzentration auf die Heyns-Umlagerung näher untersucht.

### 5.2.3.2 Feststoffsäuren

Die Verwendung von Feststoffsäuren bietet gegenüber den homogenen Säuren einige Vorteile [149]: Sie sind leicht abtrennbar, wodurch die Neutralisation am Ende der Reaktion entfällt und so die Aufarbeitung vereinfacht wird. Außerdem ist die Wiederverwertung durch Reinigungs- und Regenerierungsschritte möglich. Zusätzlich besitzen sie eine höhere thermische Stabilität [150]. Ein Nachteil von Feststoffsäuren ist allerdings ihre im Vergleich zu organischen Säuren verhältnismäßig geringe Säuredichte und die damit verbundenen großen Einsatzmengen [144].

Tab. 5.1: Unterteilung der verwendeten Feststoffsäuren [150]:

Gruppen der festen sauren Katalysatoren	Verwendete Katalysatoren
Metalloxide	$\text{Nb}_2\text{O}_5 \cdot n\text{H}_2\text{O}$
Zeolithe in $\text{H}^+$ -Form	Mordenit
Mineralsäuren auf festen porösen Trägern	$\text{Nb}_2\text{O}_5 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$
Org. Kationenaustauscherharze in $\text{H}^+$ -Form	Lewatit

Es wurden unterschiedliche Feststoffsäuren und die Lewis-Säure Aluminiumchlorid verwendet (vgl. Tab. 5.1):

- Mordenit gehört zu den sauren Faserzeolithen, also zu den kristallinen Aluminosilikaten, und weist einen relativ hydrophoben Charakter auf. Seine zweidimensionale Struktur ermöglicht den Zugang der relativ voluminösen Kohlenhydratmoleküle und die Diffusion der Produkte [151][152].
- Lewatit K2621 ist ein stark saures großporiges, organisches Ionenaustauscherharz mit Sulfonsäure als Ankergruppe [153].
- Niobsäure ( $\text{Nb}_2\text{O}_5 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ) ist eine der stärksten Brønstedtsäuren. Ihre aciden Eigenschaften können durch die Behandlung mit Phosphatanionen sogar noch gesteigert werden [154]. Beim Einsatz der Niobsäure wurde ein weiterer Versuch unter Zugabe von Wasser durchgeführt.
- Aluminiumchlorid wurde als klassische Lewis-Säure im dreifachen Überschuss eingesetzt. Sie wird im Allgemeinen bei der Friedel–Crafts-Alkylierung und Acylierung, bei der Fries-Umlagerung und bei der Diels–Alder-Reaktion eingesetzt [43].

Die Bildung von DDAI-2 wurde beim Einsatz dieser Feststoffsäuren nicht beobachtet. Vermutlich war die Säuredichte der Feststoffsäure zu gering für die Produktbildung. Dennoch wurden geringfügige Mengen Dodecylamin umgesetzt. Die Bildung der Braunprodukte war bei den meisten Feststoffsäuren vergleichbar mit der Standardreaktion. Bei der Verwendung von Lewatit wurde allerdings eine sehr geringe Bräunung der Lösung festgestellt, während beim Einsatz von Aluminiumchlorid eine relativ starke Braunfärbung zu beobachten war.

### 5.2.3.3 Variation der Konzentration von Ameisensäure

Der Einsatz von Ameisensäure zeigte in den vorangegangenen Untersuchungen mit einem molaren Verhältnis von Dodecylamin/Ameisensäure 1/5 die besten Katalyseeigenschaften. Deshalb wurde die Verwendung von Ameisensäure näher untersucht und ihre Konzentration in der Reaktionslösung variiert. In parallelen Untersuchungen wurde Molsieb als Trockenmittel zugesetzt.

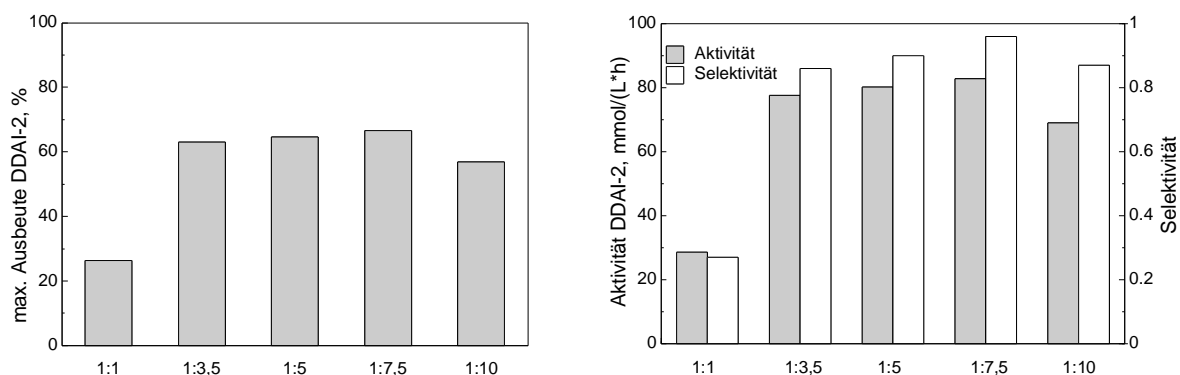


Abb. 5.9: Maximale Ausbeute (links) und Aktivität (1h) und Selektivität (1h) (rechts) der Bildung von DDAI-2 unter Standardbedingungen ohne Molekularsieb unter Variation des Verhältnisses Dodecylamin/ Ameisensäure

Die Aktivität und die Selektivität der Bildung von DDAI-2 ohne die Verwendung von Molekularsieb wird in Abb. 5.9 dargestellt. Beim Einsatz von einem 7,5-fachen molaren Überschuss der Ameisensäure wurde die höchste Aktivität und Selektivität und damit verbunden die größte Ausbeute (67% DDAI-2) erzielt. Eine geringfügig niedrigere Ausbeute (63% bzw. 65% DDAI-2) wurde bei einem 3,5 bzw. 5-fachen Überschuss Ameisensäure erreicht. Hingegen zeigte der Einsatz von Ameisensäure in äquimolaren Mengen zu Dodecylamin, eine deutlich geringere Aktivität (29 mmol/l/h) und Selektivität (0,25). Auch die Verwendung einer höheren Ameisensäurekonzentrationen (1:10) verschlechterte die untersuchten Reaktionsparameter.

Die Ergebnisse zeigen, dass eine Mindestkonzentration von Ameisensäure (1:3,5) notwendig war, um eine gute Ausbeute zu erzielen. Beim Einsatz von geringeren Ameisensäurekonzentrationen (1:1) war die Produktbildung bereits nach fünfzehn Minuten abgeschlossen. Die Konzentration der Ameisensäure war in diesem Fall zu niedrig, so dass sie bereits zu Reaktionsbeginn vollständig von der Base neutralisiert werden konnte. Sämtliche andere Konzentrationsverhältnisse wiesen hingegen einen Überschuss an Ameisensäure während der gesamten Reaktion auf.

Der Einsatz verschiedener Ameisensäurekonzentrationen unter Verwendung von Molsieb wird in Abb. 5.10 dargestellt. Es wurde bei allen Versuchen eine Ausbeute von ca. 63% DDAI-2 erzielt, allerdings wurde bei der Reaktion keine einheitliche Aktivität bzw. Selektivität beobachtet. In den ersten 20 Minuten stiegen die Selektivität und die Aktivität mit sinkendem Ameisensäureanteil. Danach kehrte sich dieses Verhältnis um; insbesondere die Selektivität erhöhte sich dann mit steigendem Ameisensäureanteil.

In den oben beschriebenen Experimenten hatte Wasser einen großen Einfluss auf die Umlagerungsreaktion: Zu Beginn der Reaktion war der Entzug des Wasseranteiles der Ameisensäure noch nicht abgeschlossen, wodurch sich bei größeren Ameisensäurekonzentrationen der Einfluss eines steigenden Wasseranteiles zeigte,



welcher die Hydrolyse in Richtung der Edukte förderte. Hingegen überwog nach der Trocknung der Einfluss der steigenden Ameisensäurekonzentration, so dass sowohl die Aktivität als auch die Selektivität verbessert wurden. Insgesamt wurde die Produktausbeute durch den Wasserentzug jedoch auf ein einheitliches Niveau limitiert.

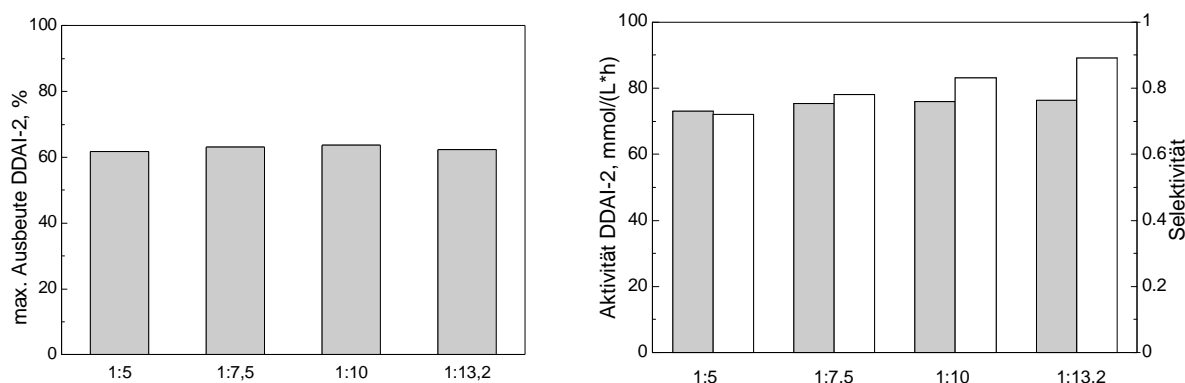


Abb. 5.10: Maximale Ausbeute (links) und Aktivität (1h) und Selektivität (1h) (rechts) der Bildung von DDAI-2 (1h) mit Molsieb unter Standardbedingungen, Variation des Verhältnisses Dodecylamin/Ameisensäure

Mit einer Ausnahme erzielte die Verwendung von Molsieb im Vergleich mit der Reaktion ohne Trockenmittel schlechtere Ergebnisse. Einzig beim Einsatz von Ameisensäure im 10-fachen Überschuss wurde mit Molsieb eine höhere Ausbeute (von 63% DDAI-2) als ohne Trockenmittel (Ausbeute von 57% DDAI-2) erreicht. Hier wurde das Gleichgewicht der Ketosylaminbildung aufgrund des erhöhten Wassergehaltes in Richtung der Edukte verschoben.

Es wurde ferner beobachtet, dass die Höhe der Ameisensäurekonzentration in der Reaktionslösung den Zeitpunkt der maximalen Produktausbeute beeinflusste: Wurde eine geringe Menge Ameisensäure eingesetzt (DA/Ameisensäure, 1/1), so wurde bereits nach 15 Minuten die höchste DDAI-2 Konzentration erzielt. Mit steigender Ameisensäurekonzentration wurde die maximale Ausbeute erst zu einem späteren Zeitpunkt erreicht (z.B. nach 90 min bei DA/Ameisensäure, 1/5). Allerdings zeigte sich beim Einsatz von Molsieb als Trockenmittel, dass bei allen Versuchen das Produktmaximum erst nach 90 Minuten erreicht wurde.

Mit steigendem Ameisensäuregehalt nahm außerdem bei beiden Varianten die Bildung der Braunprodukte ab (s. Abb. 5.11). Ferner wurde eine erhöhte Braunproduktbildung in Gegenwart des Trockenmittels Molsieb beobachtet. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Resultaten der Selektivität.

Insgesamt zeigte die Verwendung eines 7,5-fachen Überschusses Ameisensäure die besten Resultate in Hinsicht auf Produktausbeute und Nebenprodukte.

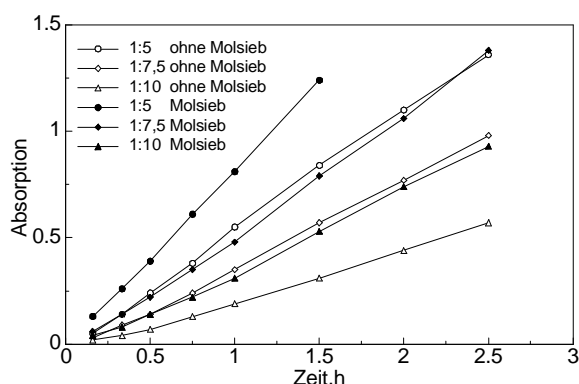


Abb. 5.11: Braunproduktbildung unter Standardbedingungen mit und ohne Molekularsieb; Variation des Verhältnisses Ameisensäure/ Dodecylamin

#### 5.2.3.4 Zusammenfassung

Organische Säuren, insbesondere Ameisensäure und Bernsteinsäure, waren am besten geeignet für die Heyns-Umlagerung der Isomaltulose mit Dodecylamin. Beim Einsatz von Feststoffsäuren konnte infolge zu geringer Säuredichte kein DDAI-2 gebildet werden.

Die Verwendung des Katalysators Ameisensäure wurde detaillierter untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass es einen optimalen Konzentrationsbereich zur Herstellung von DDAI-2 gab und dass innerhalb dieses Konzentrationsbereiches bei einem 7,5 molaren Überschuss der Säure die höchste Aktivität und Selektivität erzielt wurde. Des Weiteren wurde beobachtet, dass die Braunproduktbildung mit steigender Säurekonzentration sank. Die Verwendung eines Trockenmittels, hier Molekularsieb, zeigte hingegen keine Erhöhung der Synthese-Leistung; stattdessen wurde hierdurch die Braunproduktbildung gefördert. Allerdings könnte die Trocknung der eingesetzten Säure die Aktivität und Selektivität zu Beginn der Umsetzung steigern, da während dieses Zeitraumes erhöhte Wasserkonzentrationen eine Verringerung dieser Parameter bewirkten. Damit konnte das Versuchsergebnis des Kapitels 5.2.1 bestätigt werden.

Die Optimierung der Katalysatorsäure und ihrer Konzentration wurde hier speziell für die Heyns-Umlagerung mit Dodecylamin und Palatinose durchgeführt, die erzielten Ergebnisse könnten jedoch relativ einfach auf den Einsatz anderer aliphatischer Amine übertragen werden. Dazu ist es wichtig, die Basizität der eingesetzten Base zu kennen. Wird eine schwächere Base eingesetzt, so sollte die eingesetzte Säure eine höhere Säurestärke aufweisen bzw. in größeren Mengen eingesetzt werden. Dabei sollte während des gesamten Reaktionsverlaufes ein saures Milieu gewährleistet werden.

## 5.2.4 pH-Wert

Im Folgenden wird der Einfluss des pH-Wertes auf den Reaktionsverlauf genauer diskutiert. In den vorangegangenen Versuchen variierte der pH-Wert während der Reaktion, je nachdem, wie hoch die verbleibende Dodecylamin Konzentration in der Lösung war und je nachdem, wie stark der pH-Wert durch Neutralisation der vorliegenden Base Dodecylamin mit der Säure beeinflusst wurde. In den nun beschriebenen Experimenten wurde der pH-Wert konstant gehalten. Dazu wurde Dodecylamin zum Teil vorgelegt und die Reaktionslösung anschließend mit Ameisensäure auf pH 4 eingestellt. Mit Hilfe eines Autotitrators wurde die weitere Zugabe von Dodecylamin so geregelt, dass der pH-Wert konstant auf 4 gehalten wurde.

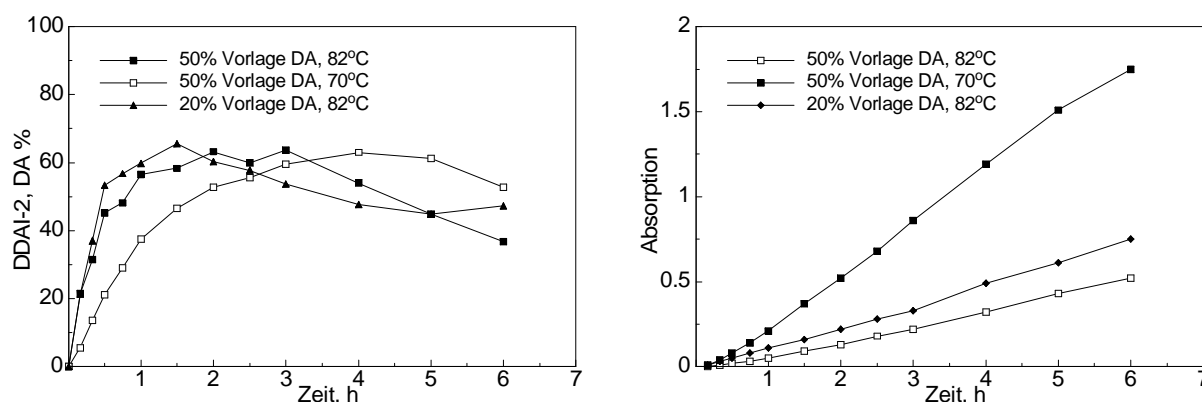


Abb. 5.12: Konzentrations-Zeit-Verlauf (links) und Braunproduktbildung (rechts) der Bildung von DDAI-2 bei Vorliegen einer bestimmten Menge DA und Konstanthalten des pH-Wertes mittels DA Titration

Die Ergebnisse werden in Abb. 5.12 dargestellt. Es ist deutlich zu erkennen, dass sich ein konstanter pH-Wert in der Reaktionslösung positiv auf die erzielte Ausbeute auswirkte und außerdem den Abbau des Produktes DDAI-2 verzögerte. Bei allen Versuchen wurde eine maximale Ausbeute von 63% DDAI-2 erzielt, wobei zur Berechnung der prozentualen Ausbeute jeweils die aktuelle Dodecylamin-Konzentration in der Reaktionslösung zugrunde gelegt wurde.

Insbesondere der Vergleich verschiedener Reaktionstemperaturen zeigte eine viel versprechende Optimierungsmöglichkeit der Reaktionsbedingungen. Bei beiden Versuchen wurden 50% (62 mmol/L) Dodecylamin vorgelegt und innerhalb der ersten vier Reaktionsstunden lediglich 5% dieser Menge zur Stabilisierung des pH-Wertes benötigt. Die Temperaturerniedrigung von 82°C auf 70°C erzielte keine Verringerung der Ausbeute wie bei Versuchen ohne Ausgleich des pH-Wertes (vgl. Kap.5.2.2), sondern zeigte bei geringerer Braunproduktbildung vergleichbare Resultate.

Bei einem Vorlagevolumen von nur 20% Dodecylamin wurde ebenfalls eine maximale Ausbeute von 63% DDAI-2 erzielt. Damit zeigte ein Aminunterschuss hier keine Auswirkung auf die maximale Produktausbeute (vgl. Kap.5.2.5).

Die Durchführung von ergänzenden Versuchen in diesem Bereich könnte zu weiteren Ausbeutesteigerungen bei gleichzeitiger Verringerung der Braunproduktbildung führen, z.B. durch Erhöhung des Dodecylamin Anteils auf 90-100% bei gleichzeitiger Temperaturvariation.

### 5.2.5 Variation der Konzentration von Palatinose

Im Folgenden werden die Auswirkungen der Änderung der Palatinose-Konzentration auf den Reaktionsverlauf untersucht. Unter Standardbedingungen wurde das Molverhältnis Dodecylamin/Palatinose von 1/1,2 verwendet. Palatinose wurde hier sowohl im Unterschuss (DA/Pal. = 1/0,6) als auch im Überschuss (DA/Pal. = 1/2,4) zu Dodecylamin eingesetzt.

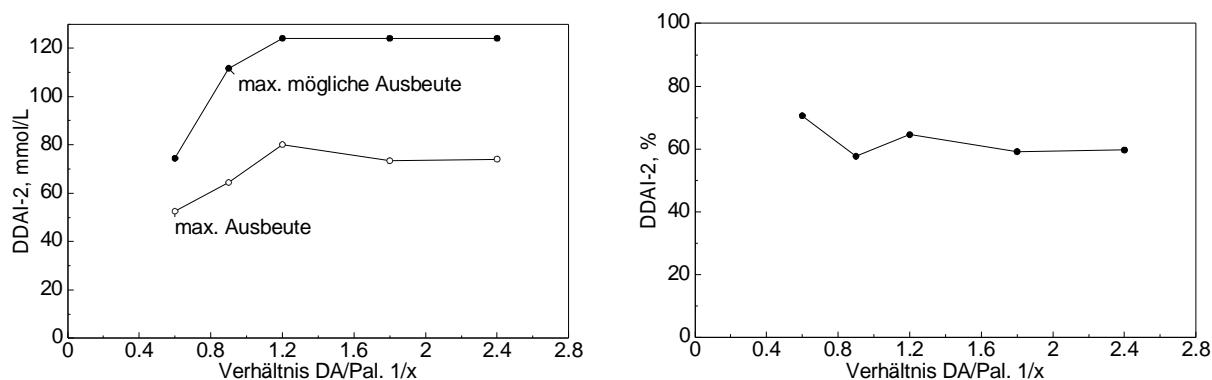


Abb. 5.13: Variation des molaren Verhältnisses Dodecylamin/Palatinose (1/x). Vergleich der tatsächlich erreichten max. Ausbeute [mmol/L] mit der potentiell erzielbaren Ausbeute (links) und der max. Ausbeute [%] der Bildung von DDAI-2 unter Standardbedingungen (rechts)

Die maximale absolute Ausbeute [mmol/L] an DDAI-2 stieg mit zunehmendem Anteil an Palatinose (vgl. Abb. 5.13 (links)) bis zu einem geringen Palatinose-Überschuss (DA/Pal. = 1/1,2) und sank darüber geringfügig ab.

In Relation zur möglichen Ausbeute erzielte ein Palatinose-Unterschuss (DA/Pal. = 1/0,6) ein sehr gutes Ergebnis mit einer maximalen Ausbeute von 70% DDAI-2. Der überproportionale Einsatz des Zuckers, einhergehend mit einem Unterschuss des Amins, bewirkte hingegen keine Ausbeutesteigerung. Es wurden maximal 60% DDAI-2 synthetisiert (s. Abb. 5.13).

In Abb. 5.14 werden die Aktivität und die Selektivität der Bildung von DDAI-2 dargestellt. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muss berücksichtigt werden,

dass die Selektivität nur abhängig von der Dodecylamin-Konzentration in der Lösung bestimmt werden konnte. Da Palatinose in 2-Propanol nur schwer löslich ist, waren keine quantitativen Messungen der Palatinose möglich und in Folge dessen keine Bestimmung der Selektivität in Abhängigkeit von der Palatinose.

Aus Abb. 5.14 geht hervor, dass sowohl die Aktivität als auch die Selektivität mit steigendem Palatinose-Anteil stiegen. Des Weiteren wurde bei einem geringen Palatinose-Überschuss ( $DA/Pal = 1/1,2$ ) ein signifikantes Maximum beobachtet. Die Selektivität lag hier bei 0,95, das Dodecylamin wurde also fast vollständig zu DDAI-2 umgesetzt.

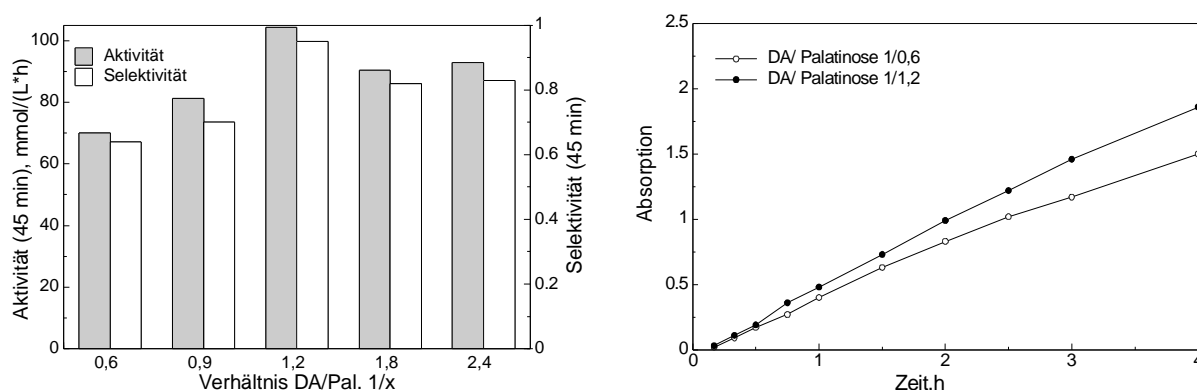


Abb. 5.14: Aktivität und Selektivität (rechts) und qualitative Bestimmung der Braunproduktbildung (links) bei der DDAI-2 Synthese unter Standardbedingungen und Variation des Verhältnisses Dodecylamin/Palatinose ( $1/x$ )

Die Aktivität und die Selektivität lag bei einem Palatinose-Unterschuss ( $DA/Pal. = 1/0,6$  bzw.  $0,9$ ) deutlich niedriger als bei einem Palatinose-Überschuss ( $DA/Pal. = 1/1,8$  bzw.  $2,4$ ). Die Aktivität bei einem Palatinose-Unterschuss kann allerdings nicht mit der Aktivität bei höheren Palatinose-Konzentrationen verglichen werden, da im ersten Fall nur eine geringere Ausbeute erreicht werden kann.

Aus Abb. 5.14. lässt sich auch folgern, dass die Verwendung von überproportionalen Zuckermengen vermieden werden sollte: Einerseits steigern sie nämlich die DDAI-2 Ausbeute nicht, sondern senken sie geringfügig. Andererseits zeichneten sie sich durch eine geringere Selektivität aus, womit ein größerer Anteil an Abbaureaktionen erwartet werden kann.

Die qualitative Bestimmung der gebildeten Braunprodukte wird in Abb. 5.14 dargestellt. Die Erwartung, dass bei dem Einsatz überproportionaler Mengen an Palatinose eine intensivere Färbung der Lösung eintreten würde, wurde nicht bestätigt. Stattdessen wurden nahezu identische Absorptionen gemessen, welche in der Abb. 5.14 stellvertretend durch das molare Verhältnis Dodecylamin/Isomaltulose  $1/1,2$  dargestellt werden. Hier sollte aufgrund der höchsten Selektivität und Aktivität die

geringste Braunproduktbildung festgestellt werden. Allerdings wurde bei einem molaren Palatinose-Anteil von 0,6 die erwartete leicht geringere Absorption festgestellt.

Die Beobachtungen bei der Braunproduktbildung lassen verschiedene Schlussfolgerungen zu: Es ist unplausibel, dass trotz des steigenden Zuckeranteils die Braunfärbung infolge fortschreitender Karamellisierung nicht anstieg. Im Lebensmittelbereich werden nämlich Ammoniak und Zucker in Kombination dazu verwendet, um durch die Bildung von Furanderivaten und Glycosanen die Farbtiefe der Karamellisierung zu intensivieren [19]. Vermutlich fand die Karamellisierung vorwiegend im Feststoffbereich statt, so dass die entstandenen Karamellisierungsprodukte mit Hilfe des Photometers nur unzureichend erfasst werden konnten.

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass ein geringer Palatinose-Überschuss für ideale Reaktionsbedingungen unerlässlich ist. Ein weiterer Vorteil dieser Reaktionsbedingungen für die nachfolgende Isolierung von DDAI-2 ist, dass eine nahezu vollständige Umsetzung des nur schwer abtrennbaren Dodecylamins ermöglicht wird. Ein Großteil des überschüssigen Zuckers kann jedoch bereits durch einfaches Dekantieren abgetrennt werden. Außerdem können so die Neben- und Folgereaktionen minimiert werden.

### 5.3 Variation der Edukte

In den nun beschriebenen Versuchen wurden weitere reduzierende Zucker, sowohl Mono- als auch Disaccharide und Zuckergemische, eingesetzt.

Aus der Abb. 5.15 geht hervor, dass beim Einsatz von Glucose die höchste Ausbeute von 72% erzielt werden konnte. Hingegen konnte bei der Verwendung von Trehalulose als Zuckerkomponente nur eine wesentlich geringere Ausbeute von 6% erreicht werden.

Die Aldose Glucose zeigte schon nach kurzer Reaktionsdauer eine sehr hohe Aktivität ( $> 400 \text{ mmol}/(\text{L}\cdot\text{h})$ ) zur Umlagerung nach Amadori und erreichte so bereits nach zehn Minuten eine Ausbeute von 61% und nach einer halben Stunde das Ausbeutemaximum. Dodecylamin setzte sich hier allerdings nur zu 70-80% in das Hauptprodukt um und konnte damit die hohe Selektivität von Palatinose nicht erreichen. Frühere Untersuchungen zeigten ebenfalls einen hohen Anteil an Nebenprodukten beim Einsatz von Alkylaminen, der Einsatz von Arylaminen gelang im Allgemeinen besser [124]. Lediglich für das schwer lösliche Oxalat der 1-Desoxy-1-*N*-propylamino-D-fructose wurde eine ähnlich gute Ausbeute erreicht [125].

Die Ketose Fructose lieferte zwei Hauptprodukte, die bei der HPLC-Analytik ähnliche Retentionszeiten aufwiesen, jedoch nicht identifiziert werden konnten. Im Allgemeinen kann die Heyns-Umlagerung beide Epimere der 2-Dodecylamino-2-desoxyaldose am C-2 bilden; frühere Untersuchungen gehen vom überwiegenden Vorliegen des Glucose-Epipimers aus [155,156,157,158]. Bei dem vorliegenden Produkt

handelt es sich folglich vermutlich um diese beiden Epimere; daneben besteht auch die Möglichkeit, dass ein weiteres Amin am Zucker-Amin-Addukt addiert wurde [159,160]. Die maximale Ausbeute dieser beiden Hauptprodukte zusammen war vergleichsweise gering und liegt bei 49%. Dieses kam auch in den geringeren Aktivitäten, Selektivitäten (0,65–0,77) und in der damit verbundenen stärkeren Braunproduktbildung zum Ausdruck. Im Gegensatz zu früheren Arbeiten, die eine Ausbeute an 2-Alkylamino-2-desoxyaldose zwischen 10-30% [155-158] erzielten, konnte die Ausbeute hier erheblich gesteigert werden.

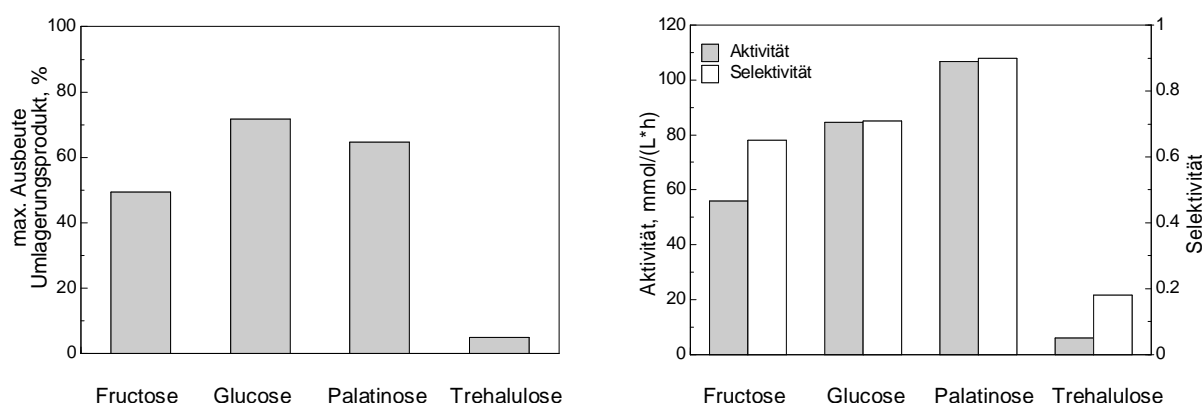


Abb. 5.15: Maximale Ausbeute (links) und Aktivität und Selektivität nach 1h (rechts) der Bildung des Umlagerungsproduktes verschiedener Zucker unter Standardbedingungen

Reine Trehalulose zeigt sowohl in flüssiger (25,5% Wasseranteil) als auch in gefriergetrockneter Form nur eine geringe maximale Ausbeute des umgelagerten Produktes von 5-6%. Die Ursache liegt hier u.a. in der sterischen Hinderung der Carbonylgruppe durch die 1→1 Verknüpfung zwischen Glucose und Fructose.

Die unterschiedlichen Umlagerungstendenzen verschiedener Ketosylamine wurden in früheren Arbeiten auf die Struktur bzw. auf die Stabilität der einzelnen Zucker zurückgeführt. Die bekannte größere Ringlabilität der D-Fructose im Vergleich zur L-Sorbose gab den Hinweis auf ein größeres Umlagerungsvermögen der D-Fructose gegenüber der L-Sorbose, da der Ringöffnung eine entscheidende Bedeutung bei der Umlagerung zugewiesen werden konnte [54]. Dieser Sachverhalt wurde verallgemeinert, indem den „furanoiden“ Ketosylaminen (aufgrund der größeren Ringlabilität) eine stärkere Neigung zur Umlagerung zugewiesen wurde als den „pyranoiden“ Ketosylaminen [161].

Die Isomaltulose liegt in wässriger Lösung nur in furanoider Form vor (vgl. Kapitel 2.2.2) und wurde durch die Heyns-Umlagerung zur pyranosiden Form der Glucose stabilisiert. Hingegen liegt das Tautomerengleichgewicht der Fructose in wässriger Lösung bei 70°C mit einem 70%igen Anteil auf der Seite der Pyranoside [48]. Die

erzielten Ausbeuten dieser beiden Zucker standen damit im Einklang mit der soeben besprochenen Literatur [54,161].

Der Vergleich der Umlagerungstendenzen von Aldosen und Ketosen zeigte, dass die Aldose Glucose eine höhere Ausbeute als die eingesetzten Ketosen erzielte. Die erreichte höhere Ausbeute der Glucose bei der Amadori-Umlagerung kann jedoch nicht prinzipiell auf alle Aldosen übertragen werden, da bei der Heyns- bzw. Amadori-Umlagerung im Allgemeinen von den gleichen Reaktionslimitierungen ausgegangen werden kann. Lediglich die zusätzlich auftretende Epimeren-Bildung bei der Heyns-Umlagerung, die auch von der Reaktionszeit, den Reaktionsbedingungen und den eingesetzten Edukten abhängt, erschwert die Durchführung der Heyns-Umlagerung gegenüber der Amadori-Umlagerung [113].

Das Verfahren wurde auch auf Zuckergemische zur Verwertung von Nebenprodukten aus der industriellen Produktion von Isomaltulose (Südzucker AG) angewendet. Dazu wurde eine wässrige Palatinose/Trehalulose (Molverhältnis 1,4/1) Mischung mit einem Anteil von 33% weiteren (reduzierenden und nicht reduzierenden) Zuckern eingesetzt. Der Anteil von Palatinose und Trehalulose zusammen wurde so gewählt, dass dieser einem typischen Molverhältnis des Standardgemisches entsprach. Die maximale Gesamtausbeute lag bei der wässrigen als auch bei der gefriergetrockneten Probe zwischen 23% und 25%. Die Reaktionsprodukte konnten mittels HPLC nicht getrennt werden, da aber Trehalulose nur eine geringe Umlagerungstendenz zeigte, wird hier davon ausgegangen, dass sich das Reaktionsprodukt vor allem aus DDAI-2 und nur aus einem geringen Anteil des Umlagerungsproduktes von Trehalulose zusammensetzte. Dabei konnten immerhin bis zu 66% der erwarteten DDAI-2 Ausbeute erzielt werden. Die gefriergetrocknete Probe zeigte eine verminderte Braunproduktbildung, verbunden mit einer höheren Anfangsaktivität.

## **5.4 Stabilität von DDAI-2 in wässriger Lösung**

Zur Messung der Stabilität von DDAI-2 wurde das Rohprodukt (vgl. Kap. 3.5.1) in Wasser gelöst und anschließend der pH-Wert eingestellt. Die Abb. 5.16 stellt den Verlauf über 30 Tage dieser Untersuchung dar. Die pH-Wert-Einstellung bewirkte einen Konzentrationsabfall von DDAI-2. Im Säuren (pH 5) stabilisierte sich der DDAI-2 Gehalt dann auf ca. 70% über einen Zeitraum von 30 Tagen. Im neutralen Medium jedoch sank die DDAI-2 Konzentration weiter ab (60%), und nach 30 Tagen waren schließlich noch 50% des ursprünglich eingesetzten DDAI-2 in der Lösung vorhanden. Im alkalischen Milieu (pH9) wurde ein wesentlich geringere Stabilität beobachtet: bereits nach drei Tagen erniedrigte sich die DDAI-2-Konzentration auf 15%.



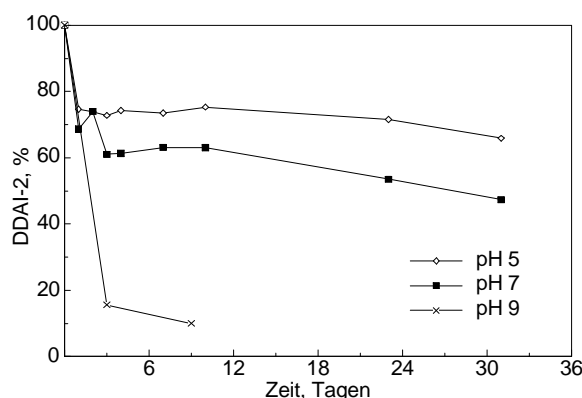


Abb. 5.16 Stabilität von DDAI-2 in Lösung bei verschiedenen pH-Werten

## 5.5 Zusammenfassung

Zur Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde der Einfluss des Wassergehaltes, der Reaktionstemperatur, des pH-Wertes und der Konzentrationen der eingesetzten Edukte untersucht. Des Weiteren wurden unterschiedliche Katalysatorsäuren und verschiedenen Zucker verwendet. Aufgrund dieser Experimente konnten weitere Möglichkeiten zur Verbesserung der Reaktionsbedingungen aufgezeigt werden und mögliche Anwendungen der Reaktion benannt werden.

Die Optimierung der Reaktionsbedingungen zeigte, dass Wasser nicht vollständig aus der Reaktionslösung entfernt werden sollte, da dann die Braunproduktbildung gefördert wird. Allerdings führten erhöhte Wassergehalte zu verstärkter Hydrolyse. Möglicherweise könnten die Reaktionsergebnisse durch den Einsatz vollständig getrockneter Ameisensäure verbessert werden, allerdings sollte dann während der Synthese kein weiterer Entzug von Wasser mit Hilfe von Molsieb erfolgen.

Die Verwendung von organischen Säuren, insbesondere von Ameisensäure mit einem 7,5 molaren Überschuss zu Dodecylamin, erzielte die höchste Aktivität und die höchste Selektivität. Die Braunproduktbildung sank mit steigender Säurekonzentration, allerdings sollte die Säure bzw. deren Konzentration beim Einsatz eines anderen Amins auf dessen Säurestärke angepasst werden.

Die optimale Temperatur lag bei den vorliegenden Reaktionsbedingungen bei 82°C, der Siedetemperatur des Lösungsmittels 2-Propanol. Bei dieser Temperatur konnten in kurzer Zeit (60 min) mit hoher Aktivität und Selektivität von 95% sehr gute Ausbeuten (70% DDAI-2) erzielt werden. Eine niedrigere Reaktionstemperatur von 70°C erwies sich dann als sinnvoll, wenn der pH-Wert der Reaktionslösung durch Titration mit Dodecylamin konstant gehalten wurde. Hier wurde dieselbe Ausbeute (63% DDAI-2) wie bei 82°C erhalten, jedoch bei geringerer Braunproduktbildung. Allerdings wurde in diesen Versuchen ein Unterschuss an Dodecylamin im Vergleich zu Isomaltulose verwendet. Ergänzende Versuche mit einem leichten Zucker-

Überschuss könnten unter Temperaturvariation eine weitere geringer Verbesserung der Reaktionsparameter erzielen.

Des Weiteren zeigte sich, dass ein nur geringer Palatinose-Überschuss die Umsetzung von 95% des während der Isolierung von DDAI-2 schwer abtrennbaren Dodecylamins ermöglichte und gleichzeitig die Neben- und Folgereaktionen minimierte.

Beim Einsatz anderer Kohlenhydrate zeigte sich, dass Ketosen unter den vorliegenden Reaktionsbedingungen die höchste Selektivität aufwiesen. Außerdem wiesen Ketosen, die vorwiegend in furanoider Form vorlagen, eine erhöhte Umlagerungstendenz auf und sollten hauptsächlich eingesetzt werden. Ferner war auch der Einsatz von Zuckergemischen als Edukt möglich; damit kann dieser Reaktionsweg zur Darstellung von Tensiden auch für die Weiterverarbeitung von Nebenprodukten aus der Zuckerproduktion verwendet werden.

Die Stabilität von DDAI-2 im leicht sauren Milieu ist wichtig zur Anwendung des vorliegenden neutralen Tensids in kosmetischen Mitteln. Der Einsatz könnte u. a. in schwach sauer eingestellten Syndets erfolgen. Diese synthetische Detergenzien sind besonders hautfreundlich, da sie im Gegensatz zu Seifen den Säureschutzmantel der Haut (pH 5,4–5,9 [162]) erhalten und infolgedessen die Hautaustrocknung vermindern oder gar vermeiden [163,164].

## **6 Ergebnisse und Diskussion: Isolierung von DDAI-2**

Die Isolierung des Produktes diene zunächst zur Identifizierung von DDAI-2. Sie erforderte die Abtrennung von komplexen Nebenprodukten, welche infolge der Maillard-Reaktion und der Karamellisierung entstanden. Die Entfernung des nicht umgesetzten Eduktes Dodecylamin wurde mit Hilfe der Niederdruckflüssigkeitschromatographie (LPLC) durchgeführt, bei welcher sowohl schwach bzw. stark saure Kationenaustauscher [165,166] als auch Reversed-Phase Materialien eingesetzt werden können.

### **6.1 Ionenaustauschchromatographie**

Die Ionenaustauschchromatographie ist ein Separationsverfahren, bei welchem Ionen gleichsinniger Ladungen aufgrund unterschiedlicher Wechselwirkungskräfte zum Austauschermaterial zwischen zwei Phasen sowohl ausgetauscht als auch verteilt werden (Diffusions- und Adsorptionsvorgänge) [167]. Die stationäre Phase besteht hier aus einem Harz auf Styrolbasis, das mit einer Sulfonatgruppe modifiziert ist, welche die Austauschfunktion dieses stark sauren Kationenaustauschers übernimmt. Der Einsatz ist in  $H^+$ -Form mit verdünnten anorganischen Mineralsäuren als Eluent ebenso möglich wie in der  $NH_4^+$ -Form mit verdünnten Ammoniaklösungen als mobile Phase [166,167]. Die Ionenaustauschchromatographie ist eine im industriellen Maßstab sehr kostengünstig durchführbare Separationsmethode [168]; lediglich die hier eingesetzten Konditionen, also die stationäre und die mobile Phase, sind für den industriellen Einsatz ungewöhnlich [169].

Die Herstellung des Rohproduktes erfolgte gemäß Kapitel 3.5.1. Nach Abtrennung des Lösungsmittels wurde eine viskose, klebrige, braune Masse erhalten, welche einen Gehalt an DDAI-2 von ca. 31% der Gesamtmenge aufwies. Daneben enthielt dieses Rohprodukt ca. 6% Dodecylamin, 2-Propanol und Braunprodukte. Dieses Rohprodukt wurde zur Isolierung von DDAI-2 auf die Kationenaustauschersäulen aufgebracht. Sein Zuckeranteil wird im Folgenden aufgrund seiner geringen Löslichkeit in 2-Propanol nicht bestimmt.

### 6.1.1 H<sup>+</sup>-Form

Im Anschluss an die Rohprodukttaufgabe folgte der erste Schritt der Säulenchromatographie, nämlich die erfolgreiche Abtrennung der Braunprodukte und der restlichen Zuckerkomponenten durch Elution mit Wasser bzw. Wasser/2-Propanol (1/1, v/v). Gleichzeitig wurde Dodecylamin und DDAI-2 an der stationären Phase fixiert. Die Adsorption von DDAI-2 an den Kationenaustauscher gelang jedoch nicht vollständig, da es durch seine Molekülstruktur sterisch gehindert wurde.

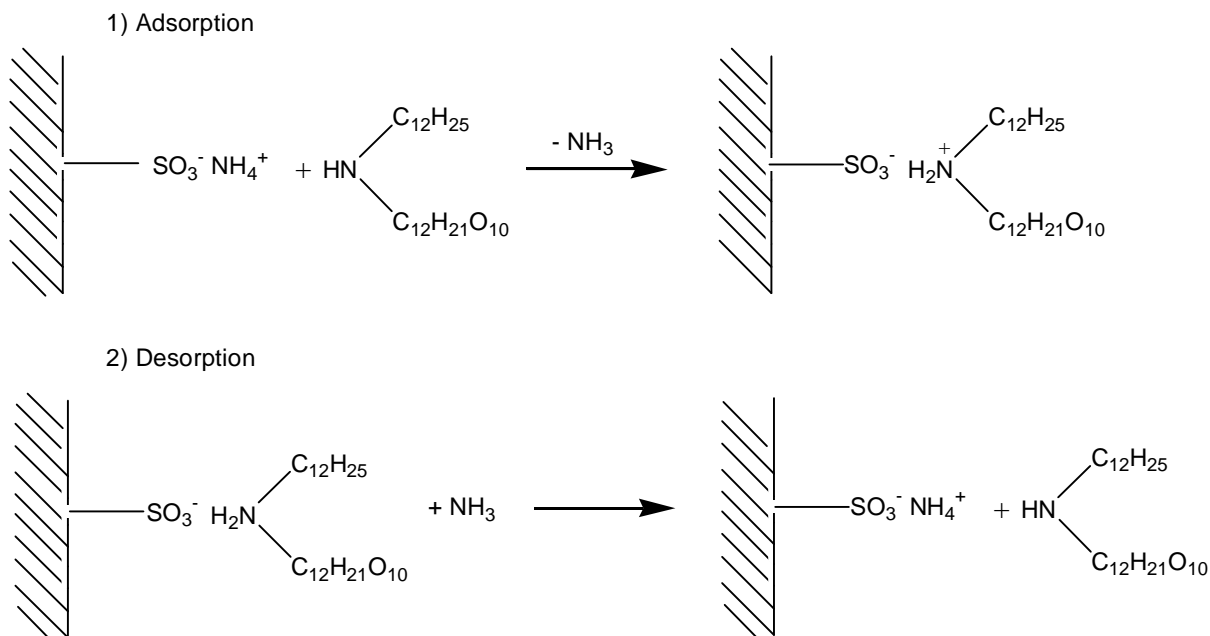
Im nächsten Schritt wurden unterschiedlich konzentrierte Salzsäurelösungen (1;5;10%ige HCl) eingesetzt, um DDAI-2 und DA von der Austauschermatrix zu desorbieren und chromatographisch zu trennen. Die Desorption dieser beiden Komponenten war erfolgreich, jedoch konnte die chromatographische Trennung von DDAI-2 und DA nicht durchgeführt werden.

Bei der Elution mit Wasser im ersten Schritt wurde eine DDAI-2 Lösung erhalten, welche mit Braunprodukten und geringen Zuckermengen verunreinigt war. Hier wurde zur Entfernung der Braunprodukte eine spezielle Aktivkohle (Norit CN) zugegeben. Die Lösung wurde dann bei unterschiedlichen Temperaturen, bei ansteigender Aktivkohlemenge und bei verschiedenen gefärbten Ausgangslösungen gerührt. Die Adsorption der Braunprodukte an der Aktivkohle gelang sehr gut, jedoch wurde DDAI-2 parallel auch adsorbiert, so dass keine Abtrennung erfolgte.

### 6.1.2 NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-Form

Die Kationenaustauschersäule wurde nun mit Ammonium konditioniert, wobei eine Base (Ammoniak) als mobile Phase verwendet wurde. Diese ließ sich wesentlich einfacher als die oben verwendete Salzsäure von den Isolaten entfernen. Das Prinzip der Abtrennung von DDAI-2 von den Nebenprodukten und Edukten ist in Abb. 6.1 dargestellt: Die neutralen Bestandteile passieren die Säule, während die basischen *N*-n-Dodecylaminopolyole und Dodecylamin an den Sulfonatgruppen des Kationenaustauschers fixiert werden und anschließend mit Ammoniaklösung desorbiert und chromatographisch getrennt werden.

Zunächst wurden die Braunprodukte und die Zucker erfolgreich mit Wasser abgetrennt. DDAI-2 wurde teilweise gleichzeitig desorbiert. Als nächster Schritt folgte die Desorption mit Hilfe von Ammoniak. Der pH-Wert dieser mobilen Phase richtete sich hierbei nach der Säurestärke der Probe, d.h. nach ihrem pK<sub>S</sub>-Wert, und sollte um ungefähr 1,5 pK<sub>S</sub>-Einheiten höher als letzterer gewählt werden. Dann liegen weniger als 10% der Probenmoleküle dissoziiert vor, so dass kleine Änderungen des pH-Wertes eine große Änderung des Retentionsverhaltens bewirken und dann der günstigste pH-Wert empirisch ermittelt werden kann [170].



**Abb. 6.1: Schematische Darstellung der Abtrennung von Aminopolyolen durch Kationenaustauscherchromatographie [171]**

Es war allerdings weder der  $pK_S$ -Wert von DIA noch der von DDAI-2 bekannt. Daher wurde der pH-Wert der zunächst eingesetzten Ammoniaklösung mit Hilfe der  $pK_S$ -Werte der Aminopolyole Isomaltamin-1 bzw. Isomaltamin-2 ( $pK_S = 8,15-8,8$  [40]) abgeschätzt. Diese Produkte wurden mit Hilfe von Ammoniak ( $pK_S = 9,25$  [77]) hergestellt. Die  $pK_S$ -Werte dieser Produkte und der  $pK_S$ -Wert des Ammoniaks liegen relativ nah beieinander. Es wurde davon ausgegangen, dass bei der Aminierung mit Dodecylamin ( $pK_S = 10,63$  [172]) ähnliche Verhältnisse vorliegen, weshalb zunächst eine 1%ige Ammoniaklösung (pH-Wert 11,5) als Eluent eingesetzt wurde.

Mit Hilfe von 1%iger Ammoniaklösung (aq) erzielte die Desorption von DDAI-2 eine Ausbeute von 6%. Eine weitere Erhöhung der Ammoniakkonzentration (auf 2% bzw. 3%) eluierte nur noch sehr wenig Produkt von der Säule. Die vollständige chromatographische Trennung von DDAI-2 und DA wurde schließlich durch die Erhöhung der theoretischen Trennstufen infolge des Einsatzes einer längeren und engeren Trennsäule ( $L=150$  cm statt 30 cm,  $\varnothing=1$  cm statt 3 cm) erreicht.

Das gefriergetrocknete Isolat war weiß bis hellgelb, und es wurden 6 % Dodecylamin als Verunreinigung detektiert. Der Molekülpeak im Massenspektrum lag bei  $m/z$  510 und bewies, dass nicht DIA ( $m/z$  512) sondern DDAI-2 ( $m/z$  510) synthetisiert wurde.

## 6.2 Reversed Phase Chromatographie

Ein wichtiges Ziel der Aufarbeitung war die erfolgreiche Abtrennung der Braunprodukte. Da der klassische Weg der Abtrennung mittels spezifischer Aktivkohlen nicht zum Ziel führte (s. Kap. 6.1.1), wurde eine andere, im Folgenden beschriebene, Aufarbeitungsmethode angewendet. Anschließend wurde das aufgearbeitete Rohprodukt auf eine Reversed-Phase Chromatographiesäule (RP-Chromatographie) aufgegeben und DDAI-2 isoliert.

### 6.2.1 Optimierung der Rohproduktdarstellung

Die nun beschriebene Abtrennung der Braunprodukte basiert auf folgender Beobachtung: Wurde die heiße Reaktionslösung mit Hilfe einer Kältemischung sehr schnell abgekühlt, so fiel DDAI-2 aus, die Braunprodukte blieben jedoch in Lösung. So konnten die Braunprodukte auf sehr einfache und schnelle Art abgetrennt werden.

Zur Optimierung des Verfahrens wurde die Reaktionslösung zu unterschiedlichen Zeitpunkten abgekühlt und die Konzentration des Produktes sowie der Edukte analytisch erfasst. Die Abb. 6.2 stellt die Ausbeute von DDAI-2 und gleichzeitig seine Verteilung zwischen Feststoff und Flüssigkeit in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Ausfällung dar. Außerdem zeigt die Abb. 6.3 den prozentualen Anteil der nicht umgesetzten Edukte und ihre Verteilung im Feststoff und in der Reaktionslösung, ebenfalls in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Ausfällung.

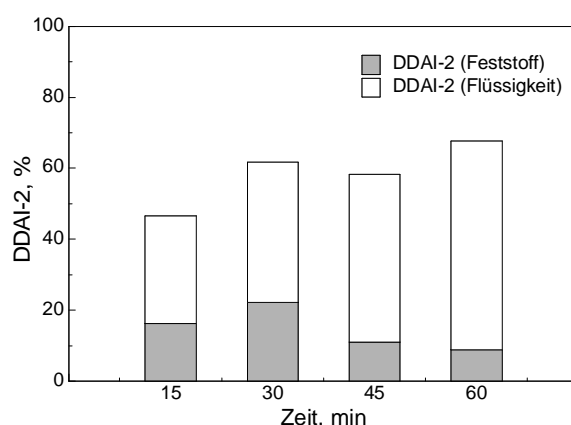


Abb. 6.2: Ausbeute von DDAI-2 [%] und seine Verteilung zwischen Feststoff und Flüssigkeit in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Ausfällung

Die höchste Ausbeute an DDAI-2 wurde bei der Ausfällung nach einer halben Stunde Reaktionszeit erzielt. Dort waren 53% des ausgefallenen Feststoffes DDAI-2, und es wurde eine Gesamtausbeute von 25% DDAI-2 bezogen auf das für die

Umlagerung eingesetzte Dodecylamin erreicht (vgl. Abb. 6.2). Außerdem war hier der Anteil der Braunprodukte am geringsten, und es wurde ein nahezu weißes Gemisch erhalten.

Zu Beginn der Reaktion wurde hingegen ein sehr hoher Anteil an Zucker ausgefällt. Nach längerer Reaktionszeit (45 bzw. 60 Minuten) vertiefte sich die Braunfärbung des Rohproduktes, und es entstand eine klebrige, zähe Masse.

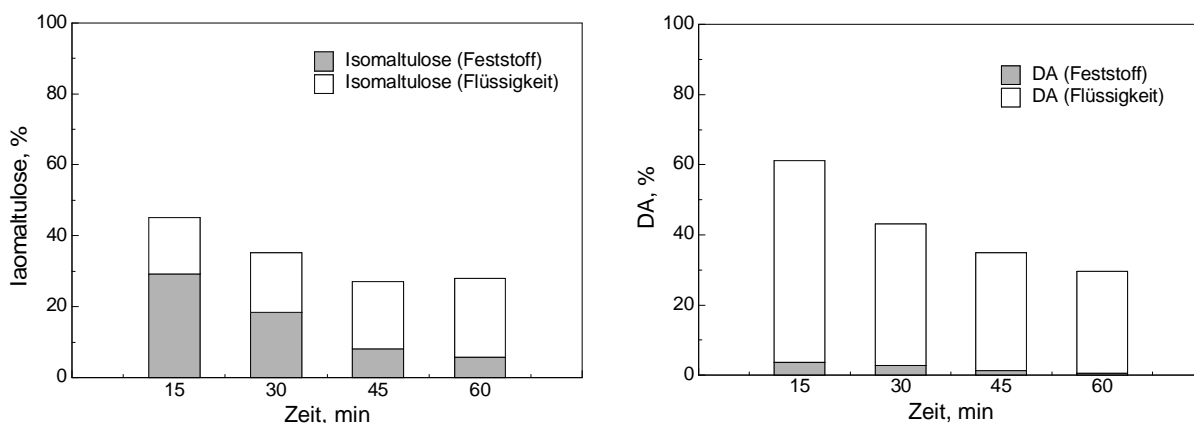


Abb. 6.3 Nicht umgesetzte Isomaltulose [%] (links) bzw. nicht umgesetztes Dodecylamin [%] (rechts) und ihre Verteilung im Feststoff und in der Reaktionslösung in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Ausfällung

Ein Teil der nicht umgesetzten Isomaltulose wurde bereits vor der Ausfällung abgetrennt. Da die Isomaltulose nahezu unlöslich in 2-Propanol war, wurde die Lösung dekantiert, woraufhin ca. 20% der nicht umgesetzten Isomaltulose im Rundkolben zurückblieb. Aus diesem Grund und weil die 1,2-fache molare Menge der Isomaltulose eingesetzt wurde, sind die in Abb. 6.3 dargestellten Zucker-Konzentration geringer als die Dodecylamin-Konzentration. Die Abb. 6.3 zeigt zudem, dass ein hoher Anteil der in der Lösung verbleibenden Isomaltulose beim Abkühlen ausgefällt wurde und nur 15-20% der eingesetzten Isomaltulose in 2-Propanol gelöst war. Dodecylamin ist hingegen sehr gut löslich in Alkoholen und blieb beim schnellen Abkühlen zu mindestens 93% in Lösung.

Zur Verifizierung dieser Ergebnisse wurde die Wiederholbarkeit der Ausfällung getestet. Die Versuche wurden bereits nach 25 Minuten aufgrund der geringeren Braunproduktbildung beendet und DDAI-2 ausgefällt. Dabei ergab sich eine Gesamtausbeute von  $17\% \pm 2\%$  DDAI-2. Neben der Minimierung des Anteils an Braunprodukten konnte auch der Anteil an Dodecylamin deutlich gesenkt werden; nur 3% des zur Umlagerung eingesetzten Dodecylamins waren im Rohprodukt enthalten, das entspricht 2% des ausgefallenen Feststoffes.

Zusätzlich wurde untersucht, wie sich die Zuckerzugabe zu einem späteren Zeitpunkt, nämlich bei bereits siedendem Lösungsmittel, auf den Anteil des ausge-

fallenen DDAI-2 auswirkte. Hierbei zeigte sich eine zeitliche Verschiebung des Ausbeutemaximums auf 45 Minuten und eine Erniedrigung der absoluten DDAI-2 Ausbeute.

### 6.2.2 RP-Säulenchromatographie

Die HPLC-Analytik (s. Kapitel 3.4.1) zeigte eine hohe Auflösung bei der Trennung von DDAI-2, DA und Isomaltulose. Diese guten Erfahrungen werden im Folgenden auf die Isolierung von DDAI-2 mittels Niederdruckflüssigkeitschromatographie übertragen.

Als stationäre Phase wurde eine Umkehrphase (*reversed phase*, RP) eingesetzt. Umkehrphasen werden im Allgemeinen hergestellt, indem die Oberflächen-Silanol-Gruppen mit Halogenalkylsilanen umgesetzt werden und so die ursprünglich hydrophile Oberfläche in eine hydrophobe Oberfläche umgewandelt wird. Infolge der Umkehr der Phasen-Eigenschaften werden nun unpolare Substanzen stärker zurückgehalten als polare Substanzen, und die Reihenfolge der eluierten Stoffe kehrt sich im Vergleich mit der Normalphase um [170,173].

Auf diese Weise erfahren Isomaltulose und andere polare Substanzen keine Retention und werden im Totvolumen der Säule eluiert. DA wird dabei aufgrund seiner höheren Lipophilie länger auf der Säule zurückgehalten als DDAI-2.

Der erste Schritt der Säulenchromatographie war die vollständige Abtrennung von Isomaltulose durch Elution mit Wasser. Das „Heyns-Produkt“ wurde dabei nicht von der Säule gespült und blieb im Gegensatz zur Kationenaustauschersäule vollständig an der Matrix adsorbiert.

Dieses Ergebnis lässt sich darauf zurückführen, dass aufgrund der apolaren Oberfläche der stationären Phase nun der gesamte hydrophobe Teil (aliphatische Kette des Amins) von DDAI-2 adsorbiert werden konnte. Die Trennung in der Kationenaustauscherchromatographie beruhte hingegen nur auf den Wechselwirkungen des protonierten Stickstoffs mit der Austauschermatrix.

Der zweite Schritt war die chromatographische Trennung von DDAI-2 und DA. In Vorversuchen mit Festphasenkartuschen (LiChrolut RP select B, 3 ml) wurden dazu zunächst verschiedene Eluenten untersucht. Methanol/Wasser-Gemische erzielten hierbei die besten Ergebnisse, hingegen erwiesen sich Acetonitril, Ethylacetat und 2-Propanol als schlechtere Eluenten.

In Anlehnung an die HPLC-Trennung wurde der chromatographische Vorgang zunächst mit einem Methanol/Puffer (60/40, v/v) Gemisch durchgeführt. Dabei wurde DDAI-2 zu 100% eluiert und von DA separiert.

Der zusätzliche Eintrag des Puffersalzes ( $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{H}_3\text{PO}_4$ , pH3) in die Elutionslösung sollte im Folgenden vermieden werden, deshalb wurden Methanol/Wasser-Gemische in unterschiedlichen Anteilen verwendet. Methanol ist bei der RP-Chromatographie aufgrund seiner geringeren Polarität ein stärkerer Eluent als



Wasser und setzt die Geschwindigkeit der Desorption herauf. Wasser ist hier die schwächste mobile Phase, kann die apolaren Alkylgruppen der RP-Matrix nicht benetzen und verlangsamt auf diese Weise die Desorption [170].

Aus diesem Grund erwiesen sich Elutionsgemische mit einem hohen Methanol Anteil (80% bzw. 100%) als ungeeignet, da DDAI-2 und DA keine Retention erfuhren und im Totvolumen eluiert wurden. Der Einsatz von Methanol in geringen Mengen (10% bzw. 20%) war aufgrund sehr langer Retentionszeiten bzw. einer hohen Bandenverbreiterung unzweckmäßig.

Schließlich konnte DDAI-2 mit einem Eluenten mit 40%igen Methanolanteil in kurzer Zeit vollständig vom Dodecylamin abgetrennt werden. Dabei wurden 57% des aufgegebenen Produktes DDAI-2 eluiert (bei einer Aufgabemenge von 3,3 g DDAI-2 entspricht das ca. 1,9 g DDAI-2). Damit wurde ein wesentlich höherer Anteil des Produktes als in der vorangegangenen Aufarbeitung mittels Austauschchromatographie isoliert. Die vollständige Produktisolierung konnte aufgrund der geringeren Stabilität (vgl. Kap. 5.4) im neutralen Medium im Vergleich zum sauren Eluenten (Puffer pH 3) folglich nicht erzielt werden.

### 6.2.3 Zusammenfassung Isolierung

DDAI-2 konnte sowohl mit Hilfe der Ionenaustauscherchromatographie als auch RP-Chromatographie isoliert werden. Allerdings konnte bei der Verwendung der Kationenaustauschersäule lediglich 6% des aufgegebenen Produktes isoliert werden. Dieses Phänomen wird hier auf zwei Ursachen zurückgeführt, einer geringen Adsorptionsrate von DDAI-2 an der Austauschermatrix und bei Einsatz von Ammoniak als Eluenten auf das vorliegende basische Milieu. Dies wird im Folgenden näher erläutert.

Die Isolierung des Produktes diene zur Identifizierung, deshalb wurde zunächst auf Methoden aus vorhergehenden Arbeiten zurückgegriffen. Die Abtrennung von überschüssigen nichtaminierten Substanzen von DIA-1 gelang mittels Kationenaustauschersäule sehr gut [42][171]. Im Fall von DDAI-2 gelang es jedoch kaum, dieses Molekül auf der Matrix zu fixieren, um die überschüssigen Zucker abzutrennen.

Die Ursache konnte im Anschluss an die Identifizierung von DDAI-2 (vgl. Kap. 7.1) auf den unterschiedlichen strukturellen Aufbau der zu isolierenden Moleküle zurückgeführt werden: Der aminierte Zuckeranteil von DIA-1 liegt vorwiegend in offenkettiger und damit in leicht zugänglicher Form vor. Ein ähnlicher Fall liegt bei 2-Amino-GPS bzw. -GPM (2-Amino-2-desoxy-6-O-( $\alpha$ -D-Glucopyranosylsorbit bzw. Mannit)), also bei mit Ammoniak an C-2 aminierter Isomaltulose, vor [40]. Die aminierte Glucosekomponente von DDAI-2 lag jedoch hauptsächlich in der Pyranose-Ringform vor. Aufgrund des voluminösen Pyranose-Rings ist eine sterische Hinderung des Stickstoffs zur Adsorption an die Kationenaustauschermatrix plausibel. Dies wird in Abb. 6.4 veranschaulicht.

Diese sterische Hinderung konnte mit Hilfe der Reversed-Phase Chromatographie überwunden werden, da hier die gesamte aliphatische Kette des Amins und nicht nur das protonierte Stickstoff-Atom in Wechselwirkung mit der stationäre Phase trat.

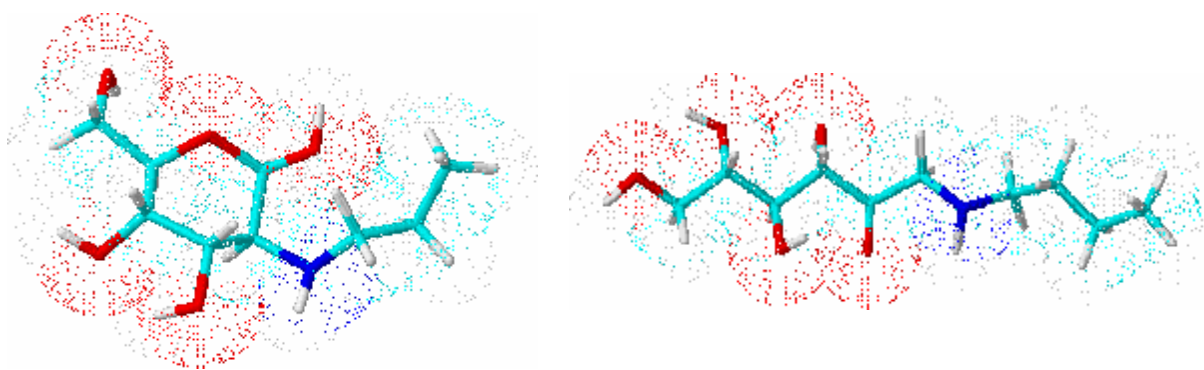


Abb. 6.4: 3 D-Ansicht eines Ausschnittes (jeweils das Monosaccharid) von DDAI-2 (links) und DIA-1 (rechts),  
Farbgebung: Kohlenstoff = türkis, Sauerstoff = rot, Stickstoff = blau, Wasserstoff = grau

Eine weitere Schwierigkeit bei der Isolierung von DDAI-2 stellte der pH-Wert der Eluenten dar. Die Ionenaustauschchromatographie verwendete mit Ammoniak einen basischen Eluenten, womit die Stabilität des Produktes stark abgesenkt wurde. Die RP-Chromatographie hingegen wurde einerseits mit einem sauren Eluenten unter Verwendung eines Puffersystems durchgeführt, und so war die vollständige Isolierung des Produktes von der Säule möglich. Andererseits wurde auf den Einsatz der Pufferlösung verzichtet und damit im neutralen Medium die Stabilität gesenkt, so dass schließlich 57% des aufgegebenen Produktes isoliert werden konnten.

Die Isolierung mit Hilfe der Umkehrphasen war derjenigen mit einer Kationenaustauschermatrix deutlich überlegen: Auf der einen Seite konnte das Produkt wesentlich besser an der Umkehrphase fixiert und anschließend eluiert werden, auf der anderen Seite konnten die hier verwendeten Lösungsmittel einfach abgetrennt werden. Ein Nachteil war allerdings der Preis für das teure RP-Material.

Trotz der viel versprechenden Ergebnisse gibt es noch Optimierungsbedarf, da durch die vorgelagerte Braunproduktabtrennung nur 17% Gesamtausbeute der Synthese zur Abtrennung von DA auf die Säule aufgegeben werden. Weitergehende Experimente sollten daher eine Abtrennung über die Umkehrphasensäule direkt vom Rohprodukt ausgehend durchführen. Des Weiteren sind Praktiken zu entwickeln, welche die Aufarbeitung in einem möglichst sauren Milieu erlauben.

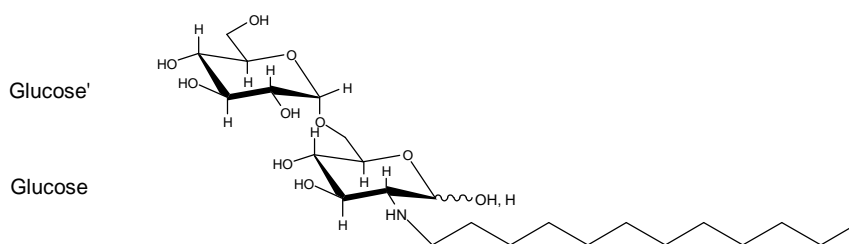
## 7 Ergebnisse und Diskussion: Identifizierung von DDAI-2 und DIA

### 7.1 Identifizierung DDAI-2

Mit Hilfe der Kombination von  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -NMR, MS, COSY sowie von  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  Korrelation (Direkt- und Fernkopplungen) war es möglich die Struktur dieses erstmals isolierten Produktes DDAI-2 (2-Desoxy-2-dodecylaminoisomaltose) umfassend aufzuklären.

Das Massenspektrum zeigte nicht den erwarteten Molekül-Ionen-Peak von DIA ( $m/z$  512) sondern nur einen Peak bei  $m/z$  510. Dies deutete darauf hin, dass die Addition des Amins an die Palatinose, aber nicht die erwünschte Hydrierung des Osylamins stattgefunden hat.

Die Aufnahme von NMR-Spektren bestätigte dies (s. Tab. 7.1 und Tab. 7.2); es wurde DDAI-2 synthetisiert (vgl. Abb. 7.1). Mit Hilfe der Kreuzpeaks der homonuklearen zweidimensionalen  $^1\text{H}$ -COSY-NMR und der heteronuklearen  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -NMR konnten die Signale den entsprechenden Protonen bzw. Kohlenstoffatomen zugeordnet werden. Über die chemischen Verschiebungen ( $\delta$ , ppm) und die Kopplungskonstanten ( $J$ , Hz) wurde die Konformation bestimmt. Heteronukleare Long-Range-Kopplungen gaben Auskunft über die Verknüpfungen zwischen den beiden Kohlenhydratmolekülen sowie über deren Verknüpfung zur Aminkomponente.



2-Desoxy-2-dodecylisomaltose (DDAI-2)

Abb. 7.1 2-Desoxy-2-dodecylisomaltose (DDAI-2)

Die C-1' $\alpha$   $\rightarrow$  C-6 verknüpften Glucoseanteile des Isomaltoseanteiles von DDAI-2 liegen in DMSO beide in der geschlossenen Pyranoseform und nicht in der offenkettigen Form vor. Dies zeigt sich bei der Glucose neben den chemischen Verschiebungen insbesondere an den Kopplungskonstanten. Die vicinale Kopplungs-

konstante  $J(1-2)$  des Doublets bei  $\delta=5,23$  ppm betrug 3,3 Hz, liegt damit im typischen Bereich für die  $\alpha$ -anomere Konfiguration und weist so auf die  $\alpha$ -Glucose hin [174]. Die axial-axial Kopplung von H-1 der  $\beta$ -Glucose wurde durch das Doublet mit  $J=8,0$  Hz bei  $\delta=4,47$  ppm nachgewiesen. Die Mengenproportion der beiden Anomeren wurde mittels der Höhe der integrierten Flächen abgeschätzt [175], dabei überwiegt der Anteil von  $\alpha$ -Isomaltose mit ca. 70% deutlich demjenigen der  $\beta$ -Isomaltose (ca. 30%). Die NH-Gruppe ist am C-2 gebunden, dies wird auch mittels der chemischen Verschiebungen von H-2  $\alpha/\beta$  deutlich.

Aufgrund der aufgeklärten Strukturformel liegt folgende Erklärung für den Reaktionsmechanismus nahe: Der Zucker und das Amin bilden durch Addition und Kondensation das Osylamin. Dieses wird nach Heyns im Säuren von der Ketose Isomaltulose in die Aldose Isomaltose umgelagert, wobei DDAI-2 entsteht (s. Abb. 7.2).

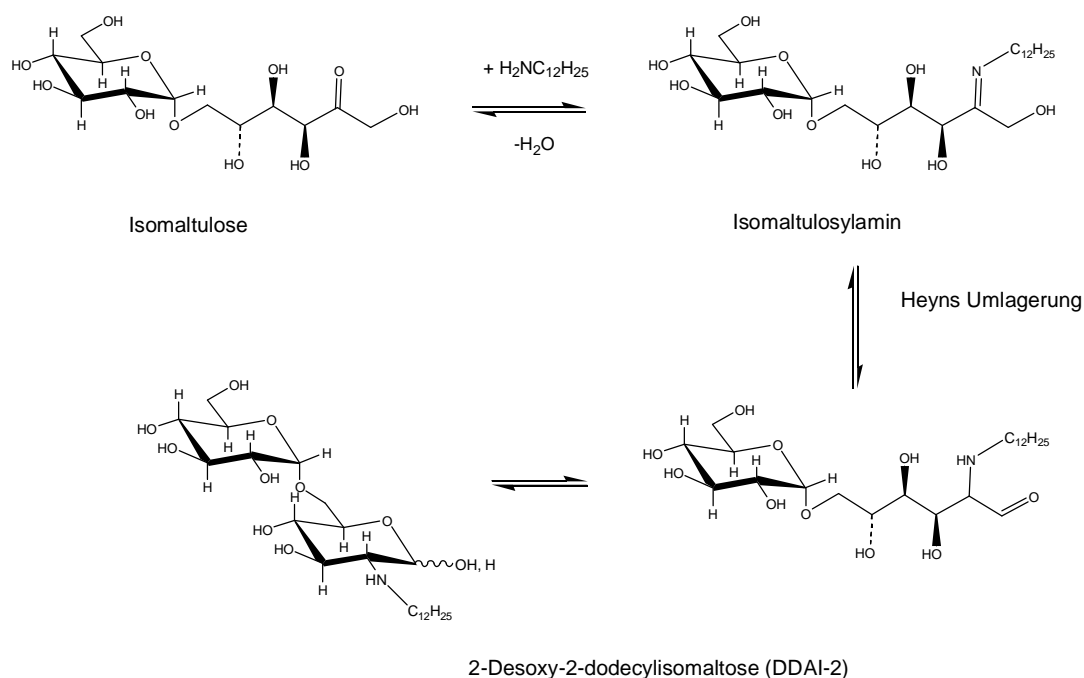


Abb. 7.2 Bildung von DDAI-2 durch Addition von Dodecylamin an Isomaltulose, Kondensation und anschließender Heyns-Umlagerung

Tab. 7.1:  $^1\text{H}$ -NMR von DDAI-2 in  $\text{DMSO-d}_6$   
(d Doublet, t Triplet, m Multiplett)

Molekülteil	d [ppm]		J [Hz]	
Glucose'	H-1' ( $\alpha, \alpha$ )	4,65 d	(H1'-H2')	3,6
	H-1' ( $\alpha, \beta$ )	4,66 d	(H1'-H2')	3,6
	H-2' ( $\alpha$ )	3,19 dd	(H2'-H3')	9,6
	H-3' ( $\alpha$ )	3,43 dd	(H3'-H4')	9,3
	H-4' ( $\alpha$ )	3,08 dd	(H4'-H5')	9,3
	H-5' ( $\alpha$ )	3,45 m	Second order system	
	H-6A' ( $\alpha$ )	3,59 m		
	H-6B' ( $\alpha$ )	3,45 m		
Glucose, $\alpha$	H-1 ( $\alpha$ )	5,23 d	(H1-H2)	3,3
	H-2 ( $\alpha$ )	2,74 dd	(H2-H3)	10,0
	H-3 ( $\alpha$ )	3,65 dd	(H3-H4)	9,6
	H-4 ( $\alpha$ )	3,17 dd	(H4-H5)	9,22
	H-5 ( $\alpha$ )	3,77 m	(H5-H6A) (H5-H6B) (H6A-H6B)	5,0 ~ 1,5 ~ 10,5
	H-6A ( $\alpha$ )	3,71 dd		
	H-6B ( $\alpha$ )	3,52 dd		
Glucose, $\beta$	H-1 ( $\beta$ )	4,47 d	(H1-H2)	8,0
	H-2 ( $\beta$ )	2,30 dd	(H2-H3)	9,9
	H-3 ( $\beta$ )	3,23 dd	(H3-H4)	9,2
	H-4 ( $\beta$ )	3,13 dd	(H4-H5)	9,2
	H-5 ( $\beta$ )	3,32 m	Second Order System	
	H-6A ( $\beta$ )	3,71 m		
	H-6B ( $\beta$ )	3,57 m		
Amin	H-1''A ( $\alpha$ )	2,88 m	(H11''-H12'')	7,0
	H-1''B ( $\alpha$ )	2,81 m		
	H-1''A ( $\beta$ )	2,90 m		
	H-1''B ( $\beta$ )	2,73 m		
	H-2'' ( $\alpha$ )	1,53 m		
	H-2'' ( $\beta$ )	1,43 m		
	H-3''- H-11''	1,24 m		
	H-12''	0,85 t		

Tab. 7.2:  $^{13}\text{C}$ -NMR von DDAI-2 in  $\text{DMSO-d}_6$ 

Molekülteil	d [ppm]	
Glucose'	C-1' ( $\alpha$ )	98,5
	C-2' ( $\alpha$ )	72,0
	C-3' ( $\alpha$ )	73,1
	C-4' ( $\alpha$ )	70,7
	C-5' ( $\alpha$ )	72,5
	C-6' ( $\alpha$ )	60,94
Glucose, $\alpha$	C-1 ( $\alpha$ )	88,8
	C-2 ( $\alpha$ )	60,9
	C-3 ( $\alpha$ )	70,6
	C-4( $\alpha$ ), C-5( $\alpha$ ),	70,4
		70,2
	C-6 ( $\alpha$ )	67,1
Glucose, $\beta$	C-1 ( $\beta$ )	96,0
	C-2 ( $\beta$ )	64,2
	C-3 ( $\beta$ ), C-5 ( $\beta$ )	75,1
		73,8
	C-4 ( $\beta$ )	70,5
	C-6 ( $\beta$ )	66,9
Amin	C-1" ( $\alpha$ )	46,2
	C-1" ( $\beta$ )	48,0
	C-2"-C-4"	26,7
		26,5
		26,3
	C-9"- C-5"	29,1-28,7
	C-10"	31,30
	C-11"	22,10
	C-12"	13,95

## 7.2 Reduktion von DDAI-2 zu DIA

### 7.2.1 Darstellung von DIA

Die Reduktion von DDAI-2 zu DIA wurde mit unterschiedlichen Reduktionsmethoden durchgeführt, dazu gehören die Clemmensen-Reduktion und die Reduktion mit Wasserstoff.

Bei der Clemmensen-Reduktion [43] werden unter Einwirkung von amalgmiertem Zink und konzentrierter Salzsäure, Aldehyde und Ketone reduziert (s. Abb. 7.3).

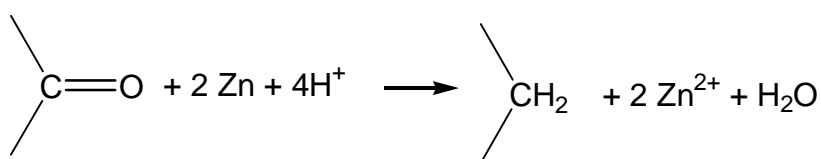


Abb. 7.3: Clemmensen Reduktion [43]

Die Clemmensen-Reduktion erfolgte unter den Reaktionsbedingungen der säurekatalysierten Aminierung, jedoch unter Einsatz von Zink und 25%iger Salzsäure anstelle der im Allgemeinen verwendeten Ameisensäure. Allerdings unterblieb die Bildung von DDAI-2 und demzufolge auch von DIA. Dies lässt sich durch den Einsatz der wasserhaltigen Salzsäure erklären.

Für die Reduktion von DDAI-2 mittels Wasserstoff, wurde DDAI-2 zunächst unter Standardbedingungen synthetisiert und die Reaktion nach einer Stunde beendet. Die so erhaltene Reaktionslösung wurde dann direkt zur Hydrierung (30bar H<sub>2</sub>, Palladium-Katalysator) verwendet. Alternativ wurde die Reaktionslösung mit Wasser verdünnt und bei verschiedenen pH-Werten eingesetzt.

Die Hydrierung fand allerdings nicht statt, vermutlich aufgrund der Deaktivierung des Katalysators durch die vorhandenen Braunprodukte. Diese können sowohl die mikroskopische Oberfläche des Katalysators bedecken als auch zur Verklebung der Katalysatorteilchen führen [37][42].

Zur Vermeidung der Deaktivierung des Katalysators durch die Braunprodukte in der Lösung wurde DDAI-2 nun zuerst isoliert. Die Hydrierung wurde anschließend erfolgreich bei 50°C mit Hilfe eines Palladium-Katalysators unter Verwendung von 2-Propanol/Wasser als Lösungsmittel durchgeführt.

### 7.2.2 Identifizierung DIA

Die Identifizierung von DIA erfolgte mittels Massenspektrometrie und NMR-Spektroskopie.

Zunächst konnte hier mit Hilfe der relativen Intensität der Peaks des Massenspektrums der ungefähre Anteil des hydrierten Produktes festgestellt werden, wozu  $m/z$  510 (DDAI-2) mit  $m/z$  512 (DIA) verglichen wurde. Bereits nach drei Stunden der Hydrierung wurden 75% des DDAI-2 hydriert. Die Ausbeute konnte durch eine Verlängerung der Reaktionszeit nicht weiter erhöht werden, allerdings wurde bei einer zwanzigstündigen Hydrierung eine zusätzliche unbekannte Substanz bei  $m/z$  534 detektiert.

Die Hydrierung zu DIA wurde durch die Aufnahme von NMR-Spektren bestätigt. Da es sich um eine Mischung aus DDAI-2 und DIA handelte und sich diese Spektren zu einem Großteil überlagerten, werden im Folgenden nur spezifische Hinweise besprochen. Hier sind insbesondere die chemischen Verschiebungen am C-1 und C-2 und deren Korrelationen von Bedeutung, da diese sowohl Hinweise auf das Vorhandensein von DIA-1 als auch DIA-2 liefern.

DIA-1 konnte mit Hilfe der CH-Korrelation nachgewiesen werden: C-2 bei  $\delta=79$  ppm zeigte einen Kreuzpeak mit H-2 ( $\delta=3,7$  ppm), und letzteres wiederum wies einen Kreuzpeak mit H-1 ( $\delta=2,8$  ppm) auf.

Das Vorliegen von DIA-2 deuten folgende Spektren an: Es wurde ein Kreuzpeak von H-1 bei  $\delta=3,9$  ppm mit H-2 bei  $\delta=2,9$  ppm sowie ein Peak von C-2 bei  $\delta=64,0$  ppm (primäres C im DEPT-Spektrum) detektiert.

Die Hydrierung zu beiden Varianten, also zu DIA-1 und DIA-2, ist nicht ungewöhnlich. Die Reduktion fand im wässrigen Milieu statt, bei dem das DDAI-2 im Gleichgewicht zum Osylamin vorliegt. Das Osylamin konnte entweder direkt oder nach der Lobry de Bruyn–Alberda van Eckenstein-Umlagerung reduziert werden (vgl. Kap.2.3). Außerdem konnte auch eine direkte Hydrierung von DDAI-2 erfolgen.



## 8 Ergebnisse und Diskussion: Tenseideigenschaften

Die Oberflächenspannung des amphiphilen Produktes DDAI-2 und seine Grenzflächenspannung zu Hexadecan wurden bestimmt, um seine mögliche Verwendung als Tensid zu prüfen. Zusätzlich wurde der HLB-Wert berechnet, um die Fähigkeit von DDAI-2 zur Bildung von Emulsionen zu bestimmen.

Unter der Oberflächenspannung versteht man die Grenzflächenspannung von Festkörpern und Flüssigkeiten gegenüber der Dampfphase bzw. gegenüber Luft. Während in der Flüssigkeit auf die Moleküle aus allen Richtungen die gleichen zwischenmolekulare Kräfte wirken, sind diese Kräfte an der Flüssigkeit/Dampf-Grenzfläche nicht ausgeglichen. Es besteht daher eine in das Flüssigkeitsinnere gerichtete Kraft, welche Moleküle aus der Oberfläche in die Flüssigkeit zu treiben versucht. Die Flüssigkeit ist bestrebt, ihre Energie und damit ihre Oberfläche zu verkleinern, weshalb Tröpfchen und Gasblasen Kugelgestalt anzunehmen versuchen. Die Oberflächenspannung ist definiert als Kraft pro Längeneinheit in der Oberfläche und hat die Dimension  $\text{mN/m}$  ( $10^{-3}$  Newton/Meter) [11].

Oberflächenaktive Substanzen in einer Flüssigkeit beeinflussen die intermolekularen Wechselwirkungen, was zu einer Erniedrigung der Ober- bzw. Grenzflächenspannung führt.

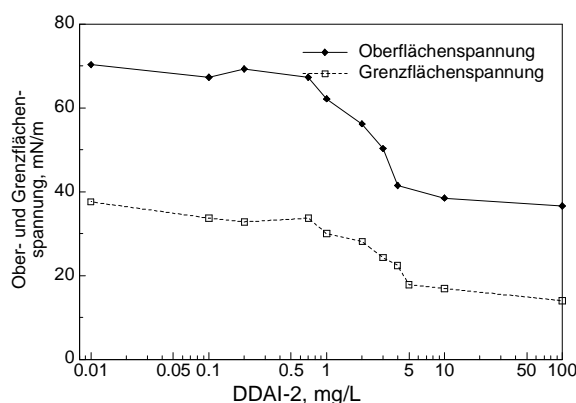


Abb. 8.1: Einfluss von DDAI-2 auf die Oberflächenspannung und auf die Grenzflächenspannung zu Hexadecan

Die Abb. 8.1 stellt die Ober- und Grenzflächenspannung von DDAI-2 Lösungen in Abhängigkeit von der eingesetzten Konzentration halblogarithmisch dar und zeigt, dass das Tensid DDAI-2 die Oberflächenspannung des Wassers von 72  $\text{mN/m}$  auf

38 mN/m senkte bei einer kritische Micell-Bildungskonzentration (cmc) von ca. 5 mg/L DDAI-2 (ca.  $9,8 \cdot 10^{-6}$  mmol/L). Die minimale Grenzflächenspannung des Systems Wasser/n-Hexadecan lag bei 17 mN/m.

Zur Beurteilung der grenzflächenchemischen Eigenschaften der untersuchten Substanz wurden diese mit DIA, mit kommerziell hergestellten Kohlenhydrattensiden [42] und mikrobiellen Glycolipiden [9,176] verglichen. Die durch Zusatz von DDAI-2 erreichbare minimale Oberflächenspannung lag in der bei anderen Tensiden üblichen Größenordnung. Die kritische Micell-Bildungskonzentration konnte sogar bei einer wesentlich geringeren Produktkonzentration erreicht werden, womit hier ein hoch oberflächenaktives Tensid vorliegt.

Tab. 8.1: Vergleich der Tensideigenschaften von DDAI-2 mit anderen Kohlenhydrattensiden [42] und mikrobiellen Biotensiden [9,176]: <sup>1)</sup>Ringmethode nach Lecomte du Noüy bei 20°C, <sup>2)</sup>Wilhelmy-Platten-Methode bei 25°C

	Oberflächenspannung	
	$\sigma_{\min}$ mN/m	cmc mg/L
<b>DDAI-2<sup>1)</sup></b>	<b>39</b>	<b>5</b>
DIA-1 [42] <sup>2)</sup>	26	34
Palatinosemonoester [176] <sup>1)</sup>	32	20
2-Dodecylglucosid [9] <sup>1)</sup>	38	50
N-n-Cocos-isomaltamin [42] <sup>2)</sup>	8	25
Alkylpolyglucosid [42] <sup>2)</sup>	24	30,1
Saccharosepartialester [42] <sup>2)</sup>	31	27
Methylaurin-säureglucamid [42] <sup>2)</sup>	35	24,7

Zur Bestimmung der grundsätzlichen Eigenschaften des Tensids und zur Abschätzung seiner Anwendungsbereiche wurde sein HLB-Wert berechnet. Der HLB-Wert (*hydrophilic lipophilic balance*) ist ein Maß für die Wasser- bzw. Öllöslichkeit nichtionischer Tenside sowie für die Stabilität von Emulsionen [9] (vgl. Tab. 8.2). Die Bestimmung des HLB-Wertes von DDAI-2 erfolgte rechnerisch nach [145] als

$$HLB = 20 \left( 1 - \frac{M_l}{M} \right),$$

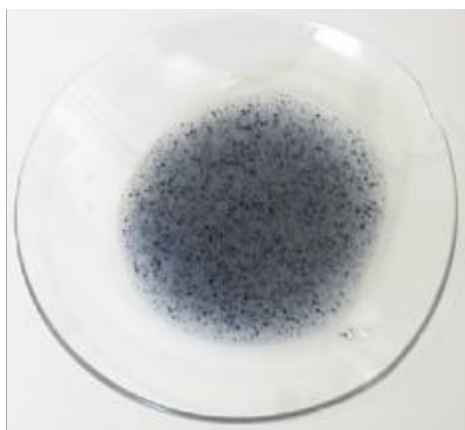
wobei  $M_l$  das Molekulargewicht des lipophilen Molekülteiles und  $M$  das Gesamt-molekulargewicht bezeichnet.

Tab. 8.2: Ausgewählte HLB-Werte von Tensiden im Zusammenhang mit ihren anwendungstechnischen Eigenschaften [145]

HLB-Wert des Tensids	Verwendungszweck
1,5 bis 3	Antischaummittel
3 bis 8	W/O-Emulgatoren
7 bis 9	Netzmittel
8 bis 18	O/W-Emulgatoren
13 bis 15	Waschaktive Stoffe
12 bis 18	Lösungsvermittler für wässrige Systeme

Für DDAI-2 ergibt sich ein HLB-Wert von 12,7, woraus folgt, dass es sich hier um ein vorwiegend in Wasser lösliches Tensid handelt. Dieses kann theoretisch als Öl-in-Wasser-Emulgator, als waschaktiver Stoff oder als Lösungsvermittler für wässrige Systeme eingesetzt werden.

Die Fähigkeit von DDAI-2, als Öl-in-Wasser-Emulgator zu fungieren, wurde experimentell überprüft, wobei sowohl mit Hilfe der Farbstoffmethode (vgl. Abb. 8.2) als auch der Papiermethode [11] die Bildung von O/W-Makroemulsionen nachgewiesen werden konnte.



**Abb. 8.2:** O/W-Makroemulsion: DDAI-2 in Sonnenblumenöl/Wasser (1/1, v/v) mit Sudan Schwarz B (öllöslicher Farbstoff)



## 9 Zusammenfassung

An der in jüngerer Zeit erkennbaren steigenden Tendenz zur industriellen Herstellung von Zuckertensiden zeigen sich die vielfältigen umweltrelevanten Vorteile des Einsatzes nachwachsender Rohstoffe. In dieser Arbeit wurden zur kostengünstigen Produktion des Zuckertensids Dodecylisomaltamins (DIA) zwei verschiedene Strategien verfolgt: Einerseits wurde die übliche Synthese von DIA mittels der reduktiven Aminierung mit Wasserstoff und Palladiumkatalysator unter gemäßigten Bedingungen durchgeführt, andererseits wurde die Verwendung eines alternativen Reduktionsmittels – der Ameisensäure – erprobt.

Die reduktive Aminierung von Isomaltulose mit Dodecylamin wird in der einschlägigen Literatur meist unter hohem Druck (150 bar  $H_2$ ) durchgeführt [37,38]. Um den apparativen Aufwand zu senken, wurde in dieser Arbeit mit geringerem Druck gearbeitet. Wurde dabei ein Druck unterhalb von 50 bar  $H_2$  gewählt, so war eine Limitierung hinsichtlich des Hydrierungsschrittes feststellbar. Darüber hinaus fand unter niedrigem Druck die Reduktion nicht immer quantitativ statt, und es wurde stattdessen die Bildung eines anderen Zucker-Amin-Adduktes beobachtet. Als Ergebnis dieser Untersuchungen war festzustellen, dass gemäßigte Reaktionsbedingungen zur Darstellung von DIA nicht sinnvoll waren. Es konnte aber auf diese Weise ein anderes Produkt – das Zucker-Amin-Addukt – auf nichtkatalytischem Wege selektiver als DIA hergestellt werden.

Hingegen wies der Einsatz des Reduktionsmittels Ameisensäure auf eine vielversprechende Alternative zur reduktiven Aminierung mit Wasserstoff hin. Es wurde zwar nicht die erwartete Bildung von DIA, sondern die Synthese von 2-Desoxy-2-dodecylaminoisomaltose (DDAI-2) festgestellt, jedoch konnte dieses neue Zuckertensid in einer wesentlich kürzeren Reaktionszeit (1h) unter erheblich einfacheren Reaktionsbedingungen dargestellt werden. Aufgrund der Molekülstruktur ist hier folgender Reaktionsmechanismus für die Darstellung von DDAI-2 pausibel: Die Addition und Kondensation von Amin und Zucker zum Isomaltulosylamin fand zwar statt, nicht jedoch die darauf folgende Reduktion zu DIA. Stattdessen lagerte sich das Isomaltulosylamin im sauren Milieu nach Heyns zum stabilen DDAI-2 um.

Dieses Tensid weist die gewünschten Tenseigenschaften auf (Oberflächenspannung: 39 mN/m, cmc = 5 mg/l), und da es im leicht sauren Milieu stabil ist, kann es in schwach sauer eingestellten, besonders hautfreundlichen Syndets in kosmetischen Mitteln eingesetzt werden.

Es wurde demnach ein neues Zuckertensid als Alternative zu DIA synthetisiert. Der klassische Reaktionsweg der reduktiven Aminierung mit Wasserstoff zur Synthese von DIA könnte infolgedessen durch eine einfache säurekatalysierte Ami-

nierung mit anschließender Heyns-Umlagerung ersetzt werden und so das Tensid DDAI-2 mit einer Selektivität von 95% innerhalb von einer Stunde hergestellt werden.

Bei der Optimierung dieser Reaktion konnten weitere Möglichkeiten zur Verbesserung der Reaktionsparameter hinsichtlich Aktivität und Selektivität aufgezeigt werden. So zeigte sich, dass man weder das Wasser aus der Reaktionslösung noch das während der Reaktion entstehende Wasser vollständig aus der Reaktionslösung entfernen sollte, da so die Bildung von Braunprodukten verstärkt wird. Erhöhte Wassergehalte führten jedoch zu verstärkter Hydrolyse des Ketosylamins, weshalb man zwar getrocknete Edukte, Ameisensäure und Lösungsmittel einsetzen, aber auf den Entzug von Wasser mittels Molsieb während der Synthese weitgehend verzichten sollte.

Organische Säuren waren je nach Säurestärke außerordentlich effektive Katalysatoren. Neben Bernsteinsäure erzielte insbesondere der Einsatz von Ameisensäure mit einem 7,5-fachen molaren Überschuss im Verhältnis zu Dodecylamin sehr gute Ergebnisse. Zudem wurde festgestellt, dass die Braunproduktbildung mit steigender Säurekonzentration sank.

Als optimale Reaktionstemperatur erwies sich in der Regel die Siedetemperatur des Lösungsmittels 2-Propanol, da hier in kurzer Zeit mit hoher Aktivität und einer Selektivität von 95% eine sehr gute Ausbeute von 70% erzielt werden konnte. Eine geringere Reaktionstemperatur von 70°C erwies sich hingegen dann als sinnvoll, wenn der pH-Wert der Reaktionslösung durch Titration mit Dodecylamin auf pH4 konstant gehalten wurde, da hier bei gleicher Ausbeute die Braunproduktbildung verringert wurde.

Ferner erwies sich ein geringer Palatinose-Überschuss in der Reaktionslösung als sinnvoll, da auf diese Art und Weise die Umsetzung von 95% des während der Isolierung des Tensids schwer abtrennbaren Dodecylamins ermöglicht wurde und gleichzeitig Neben- und Folgereaktionen minimiert werden konnten.

Beim Einsatz weiterer Kohlenhydrate neben Isomaltulose wurde gezeigt, dass insbesondere Ketosen, die vorwiegend in furanoider Form vorlagen, sich gut nach Heyns umlagern können. Dabei wurde deutlich, dass neben dem Einsatz von reinen Kohlenhydraten auch die Verwendung von Zuckergemischen möglich war und damit die Möglichkeit besteht, die Synthese von Tensiden auf die Weiterverarbeitung von Nebenprodukten aus der Zuckerproduktion auszuweiten.

Die Isolierung von DDAI-2 aus der Reaktionsmatrix konnte mit Hilfe der Säulenchromatographie optimiert werden. Dabei war die Verwendung einer Reversed-Phase-Matrix dem Einsatz des Kationenaustauschermaterials deutlich überlegen. Beim Einsatz der Kationenaustauschersäule wurden lediglich 6% des aufgegebenen Produktes isoliert. Als Grund für dieses Phänomen wird hier von zwei Ursachen ausgegangen, nämlich von einer geringen Adsorptionsrate von DDAI-2 an der Austauschermatrix und – bei Einsatz von Ammoniak als Eluent – vom vorliegenden basischen Milieu und der damit verringerten DDAI-2 Stabilität. Im Gegen-

satz hierzu wurde unter Verwendung der Umkehrphase das auf die Säule aufgegebene DDAI-2 vollständig isoliert, wenn ein saures Puffersystem verwendet wurde. Wurde auf den Einsatz der Pufferlösung verzichtet, so wurde die Stabilität von DDAI-2 im nun vorliegenden neutralen Medium gesenkt, und es wurden 57% des aufgegebenen Tensids isoliert.

Schließlich erfolgte die Hydrierung des isolierten DDAI-2 zu einem Gemisch aus DIA-1 und DIA-2. Hierdurch konnte gezeigt werden, dass der Reaktionsweg zur Synthese von DIA über die Herstellung von DDAI-2 verlaufen kann und die Möglichkeit besteht, auf diesem Weg die Reaktionsbedingungen zur DIA-Herstellung zu optimieren.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass in dieser Arbeit das neue Zuckertensid DDAI-2 erstmals hergestellt, isoliert und identifiziert wurde. Des Weiteren wurden seine Tenseigenschaften überprüft und die Reaktionsbedingungen zur Herstellung von DDAI-2 optimiert.





## 10 Ausblick

Mit dem hier beschriebenen neuen Verfahrens zur Synthese des Zuckertensids DDAI-2 ausgehend von Isomaltulose und Dodecylamin wird eine neue wirtschaftlich viel versprechende Möglichkeit eröffnet, diese attraktive Verbindungsklasse nachwachsender Rohstoffe im industriellen Einsatz zu synthetisieren.

Hinsichtlich der Reaktionsbedingungen erfordert die Darstellung von DDAI-2 nur noch wenig Optimierungsbedarf, da in dieser Arbeit bereits ein Verfahren vorgestellt wurde, welches unter einfachen Reaktionsbedingungen bereits nach einer Stunde mit einer Selektivität von 0,95 eine 70%ige Produktausbeute erzielte.

Der weitere Forschungsbedarf lässt sich in zwei Schwerpunkte aufteilen, nämlich auf den Einfluss des Wassergehaltes und auf den Einfluss des pH-Wertes auf die Aktivität und Selektivität der DDAI-2 Synthese. Ein entscheidender Parameter ist der Wassergehalt in der Reaktionslösung, hier sollte insbesondere der Einfluss der Wassergehalte der einzelnen Reaktionskomponenten zu Beginn der Reaktion untersucht werden. Des Weiteren sollte der Einfluss des pH-Wertes während der Synthese näher untersucht werden, wobei Versuche unter Konstanthalten des pH-Wertes im leicht sauren Milieu mit einem geringen Zuckerüberschuss unter Temperaturvariation eine Steigerung der Aktivität und Selektivität der Bildung von DDAI-2 ermöglichen könnten.

Trotz der hier vorgestellten viel versprechenden Ergebnisse bei der Isolierung des Zuckertensids bestehen noch weitere Optimierungsmöglichkeiten. Das Hauptproblem ist dabei die geringere Stabilität von DDAI-2 im neutralen Medium im Vergleich zum sauren Milieu während der Synthese. Aufgrund dessen konnte im neutralen Milieu DDAI-2 bei der chromatographischen Trennung mittels Umkehrphase nicht vollständig isoliert werden. Es sollte daher eine Aufarbeitung des Rohproduktes im sauren Medium erarbeitet werden, bei welcher eine einfache Abtrennung der verwendeten Säure möglich ist – zum Beispiel nach der chromatographischen Trennung. Denkbar wäre auch die Abtrennung von DDAI-2 aus der Reaktionsmatrix durch Flüssig/Flüssig-Extraktion bei Verwendung von Feststoffsäuren.

Wie bereits gezeigt wurde, kann die Aminierung von Isomaltulose auch auf andere Kohlenhydrate übertragen werden und so kann ein größeres Spektrum von Tensiden unterschiedlicher Eigenschaften erhalten werden. Des Weiteren ist auch der Einsatz von Zuckergemischen als Edukt möglich, so dass die Aussicht besteht, dieses Verfahren auch bei der Weiterverwendung von Nebenprodukten aus der Zuckerproduktion einzusetzen. Ferner besteht die Möglichkeit, die hergestellten Produkte als Ausgangssubstanzen für weitere Synthesen zu verwenden, zum Beispiel zur Hydrierung von DDAI-2 zu DIA.



## 11 Literaturverzeichnis

- [1] FACHAGENTUR NACHWACHSENDE ROHSTOFFE: [www.fnr.de](http://www.fnr.de)
- [2] FRIEDT, W.; LÜHS, W.: *Perspektiven der Industriepflanzenzüchtung*, im Tagungsband: 7. Symposium „Nachwachsende Rohstoffe für die Chemie“, Landwirtschaftsverlag, Münster, 2001, 45–75
- [3] MANN, S.: *Nachwachsende Rohstoffe*, Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, 1998
- [4] SCHÜTTE, A.: *Nachwachsende Rohstoffe – Von der Forschung zum Markt*, in: Gülzower Fachgespräche: Nachwachsende Rohstoffe – Von der Forschung zum Markt, 1998, 7–15
- [5] HILL, K.: *Nachwachsende Rohstoffe als Basis für innovative Produkte am Beispiel Tenside*, in: Gülzower Fachgespräche: Nachwachsende Rohstoffe – Von der Forschung zum Markt, 1998, 27–47
- [6] UMBACH, W.: *Chemieprodukte aus nachwachsenden Rohstoffen – Antworten auf die Herausforderungen der Zukunft*, in: Perspektiven nachwachsender Rohstoffe in der Chemie, (Hrsg.: EIERDANZ, H.), VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1996, IXXX–XLI
- [7] HIRSINGER, F.; BUNZEL, J.: *Ökobilanz von Fettalkoholsulfat. Petrochemische versus oleochemische Rohstoffe*, in: Perspektiven nachwachsender Rohstoffe in der Chemie, (Hrsg.: EIERDANZ, H.), VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1996, 228–231
- [8] FISCHER, L.; BOGER, A.; LANG, S.; MANZKE, C.; PARK, S.-H.; RAU, U.; SCHLOTTERBECK, A.; WAGNER, F.: *Biokatalytische Konversion heimischer Pflanzenöle zu Biotensiden*, in: Perspektiven nachwachsender Rohstoffe in der Chemie, (Hrsg.: EIERDANZ, H.), VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1996, 250–254
- [9] LANG, S.: *Biotenside: Strukturanalyse, Biosynthese, Produktion und Anwendungspotential mikrobieller Glycolipide*, Habilitationsschrift, TU Braunschweig, 1999
- [10] SCHOLZ, H.J.: *Aminozucker als Basischemikalien für neue Tenside*, im Tagungsband: 3. Symposium „Nachwachsende Rohstoffe – Perspektiven für die Chemie“, Landwirtschaftsverlag, Münster, 1994, 172–186
- [11] RÖMMP, (Hrsg.: FALBE, J.; REGITZ, M.): *Chemie Lexikon*, 9. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 1989

- [12] MEHLTRETTER, C.R.; RANKIN, J.C.: *Gluconamides*, US Patent, Nr. 2 662 073, 1953
- [13] ULSPERGER, E.: *Verfahren zur Herstellung von nichtionogenen Polyoxocarbon-säuren-N-alkylamiden*, Deutsches Patent, Nr. 1155771, 1964
- [14] TARAVEL, F.R.; PFANNEMÜLLER, B.: *Amphiphilic properties of synthetic glycolipids based on amide linkages, 4. <sup>13</sup>C NMR spectroscopic studies on the gelation of N-octyl-D-gluconamide in aqueous solution*, Makromol. Chem. **191** (1990), 3097–3106
- [15] WOLFROM, M.L.; BENNET, R.B.; CRUM, J.D.: The hydrolytic instability of the aldonamides, J. Am. Chem. Soc. **80** (1958), 944–946
- [16] HILL, K.; ROHDE, O.: *Sugar-based surfactants for consumer products and technical applications*, Fett/Lipid **101** (1999), 25–33
- [17] SCHIWECK, H.: Palatinit® – Herstellung, technologische Eigenschaften und Analytik palatinithaltiger Lebensmittel, alimenta **19** (1980), 5–16
- [18] WEIDENHAGEN R.; LORENZ, S.: *Palatinose (6-( $\alpha$ -Glucopyranosido)-fructofuranose), ein neues bakterielles Umwandlungsprodukt der Saccharose*, Zuckerind. **11** (1957), 533–534
- [19] BELITZ, H.-D.; GROSCH, W.: *Lehrbuch der Lebensmittelchemie*, 4. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, 1992
- [20] FRANZKE, C.: *Allgemeines Lehrbuch der Lebensmittelchemie*, 3. Auflage, B. Behr's Verlag, Hamburg, 1996
- [21] HIRSINGER, F.: *Agronomic potential and seed composition of cuphea, an annual crop for lauric and capric seed oils*, J. Amer. Oil Chem. Soc. **62** (1985), 76–80
- [22] RÖBBELEN, G.: *Züchtung von Industriepflanzen – Stand von Perspektiven*, in: *Nachwachsende Rohstoffe – Perspektiven für die Chemie*, (Hrsg.: EGGERS-DORFER, M.; WARWEL, S.; WULFF, G.), VCH-Verlag, Weinheim, 1993, 1–20
- [23] ZOEBELEIN, H.: *Nachwachsende Rohstoffe – Nachholbedarf bei der Grundlagenforschung*, Chemie in unserer Zeit **26** Nr.1 (1992), 27–34
- [24] VOELKER, T.A.; HAYES, T.R.; CRAMMER, A.M.; TURNER, J.C.; DAVIES, H.M.: *Genetic engineering of a quantitative trait: metabolic and genetic parameters influencing the accumulation of laurate in rapeseed*, Plant. J. **9** (1996), 229–241
- [25] VOELKER, T.A.; WORELL, A.C.; ANDERSON, L.; BLEIBAUM, J.; FAN, C.; HAWKINS, D.J.; RADKE, S.E.; DAVIES, H.M.: *Fatty acid biosynthesis redirected to medium chains in transgenic oilseed plants*, Science **257** (1992), 72–74

- [26] LEMIEUX, R.U.: *Preparation of amino alcohols*, US-Patent, Nr. 2 830 983, 1958
- [27] FLINT, R.B.; SALZBERG, P.L.: *Process for producing glucamines and related products*, US-Patent, Nr. 2 016 962, 1935
- [28] WAYNE, W.; ADKINS, H.: *D-Glucamine from D-glucose*, J. Am. Chem. Soc. **62** (1940), 3314–3316
- [29] KAGAN, F.; REBENSTORF, M.A.; HEINZELMANN, R.V.: *The preparation of glycamines*, J. Am. Chem. Soc. **79** (1957), 3541–3544
- [30] HOLLY, F.W.; PEEL, E.W.; MOZINGO, R.; FOLKERS, K.: *Studies on carcinolytic compounds. I. 6,7-dichloro-9-(1'-D-sorbityl)-isoalloxazine*, J. Am. Chem. Soc. **72** (1950), 5416–5418
- [31] KELKENBERG, H.: *Detergenzien auf Zuckerbasis*, Tens. Surfact. Det. **25** (1988), 8–13
- [32] LAMMERS, H.; PETERS, J.A.; VAN BEKKUM H.: *Reductive amination of aldohexoses with mono- and bifunctional alkyl amines: conversion of carbohydrates into EDTA type complexing agents*, Tetrahedron **50** (1994), 8103–8116
- [33] KLEIN, J.; BEHRENS, W.; KUNZ, M.: *Isomaltamine sowie deren N-Acylderivate, Verfahren zu deren Herstellung und ihre Verwendung*, Deutsches Patent, Nr. 3625931, 1988
- [34] KLEIN, J.; HAJI BEGLI, A.: *Synthesis and characterization of poly(vinyl-saccharide)s of the amide type with disaccharides in the side chain*, Makromol. Chem. **190** (1989), 2527–2534
- [35] CHRISTIANSEN-BRAMS, I.; MELDAL, M.; BOCK, K.: *Synthesis of the 1-aminoalditols derived from cellobiose, lactose and maltose*, J. Carbohydr. Chem. **11** (1992), 813–835,
- [36] WIEGAND, H.; ZIEGLER, W.: *Synthetic glycolipids containing glycosphingolipid-derived oligosaccharides*, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. **355** (1974), 11-18
- [37] CARTARIUS, R.: *Bioabbaubare Tenside durch reduktive Aminierung von Isomaltulose – Katalysator- und Verfahrensentwicklung*, Dissertation, TU Darmstadt, 1999
- [38] KRAUSE, T.: *Herstellung von bioabbaubaren Tensiden durch reduktive Aminierung von Isomaltulose*, Dissertation, TU Darmstadt, 1999
- [39] PUKE, H.: *Herstellung difunktioneller Synthesebausteine aus Disacchariden durch katalytische Oxidation und reduktive Aminierung sowie Untersuchungen zur Kinetik der katalytischen Oxidation*, Dissertation, TU Braunschweig, 1992

- [40] RIEGER, S.: *Untersuchungen zur reduktiven Aminierung verschiedener Disaccharide*, Dissertation, TU Braunschweig, 1992
- [41] KUNZ, M.; KOWALCZYK, J.: *Oxidierte und aminierte Zwischenprodukte auf Basis von Saccharose*, im Tagungsband: 2. Symposium nachwachsende Rohstoffe – Perspektiven für die Chemie, Landwirtschaftsverlag, Münster, 1993, 195–216
- [42] SCHÜTTENHELM, M.: *Reduktive Aminierung von Disacchariden zu länger-kettigen Zuckerderivaten mit Tensidwirkung*, Dissertation, TU Braunschweig, 1995
- [43] AUTORENKOLLEKTIV: *Organikum*, 21. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, 2001
- [44] VOLLHARDT, K.P.C.: *Organische Chemie*, 1. Auflage, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1990
- [45] SYKES, P.: *Wie funktionieren organische Reaktionen?: Reaktionsmechanismen für Einsteiger*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1996
- [46] STREITWIESER, A.; HEATHCOCK, C.H.: *Organische Chemie*, 1. Auflage, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1990
- [47] LEHMANN, J.: *Chemie der Kohlenhydrate: Monosacharide und Derivate*, 2. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 1996
- [48] LICHTENTHALER, F.W.; RÖNNIGER, S.:  *$\alpha$ -D-Glucopyranosyl-D-fructoses: distribution of furanoid and pyranoid tautomers in water, dimethyl sulphoxide, and pyridine. studies on ketoses. Part 4*, J. Chem. Soc. Perkin Trans. **2** (1990), 1489–1497
- [49] LEHMANN J.; TEGGE, G.: *Zucker, Zuckeralkohole und Gluconsäure*, in: Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie, 4. Auflage, Band 24, Wachse bis Zündhölzer, Verlag Chemie GmbH, Weinheim, 1983, 749–793
- [50] RÖNNIGER, S.K.: *Tautomerendistribution der fünf  $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-fructosen sowie Synthese und Konformation pyranoider Enon – Systeme*, Dissertation, TH Darmstadt, 1990
- [51] DREISSIG, W.; LUGER, P.: *Die Strukturbestimmung der Isomaltulose,  $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$* , Acta Cryst. **29** (1973), 514–521
- [52] COLLINS, P.; FERRIER, R.: *Monosaccharides: their chemistry and their roles in natural products*, John Wiley & Sons, Chichester, 1995
- [53] EL KHADEM, H.S.: *Carbohydrate Chemistry: monosaccharides and their oligomers*, 1. Auflage, Academic Press, San Diego, 1988

- [54] HEYNS, K.; PAULSEN, H.; EICHSTEDT, R.; ROLLE, M.: *Über die Gewinnung von 2-Amino-Aldosen durch Umlagerung von Ketosylaminen*, Chem. Ber. **90** (1957), 2039–2049
- [55] PAULSEN, H.; PFLUGHAUPT, K.-W.: *Glycosylamines*, in: The carbohydrates, Vol. 1b, 2nd edition, (Ed.: PIGMAN, W.; HORTON, D.), Academic Press, 1980, 881–927
- [56] SCHÜTTENHELM, M.: *Untersuchungen zur reduktiven Aminierung von Disaccharid-Ketosen*, Diplomarbeit, TU Braunschweig, 1991
- [57] LONG, J.W.; BOLLENBACK, G.N.: *1-Amino-1-deoxy-D-glucitol*, Methods Carbohydr. Chem. **2** (1962), 79–83
- [58] DORN, H.; WEFLE, H.; LIEBIG, R.: *Konfiguration und Derivate von 1-Methylamino-1-desoxy-zuckeralkoholen aus Aldohexosen und Aldopentosen*, Chem. Ber. **99** (1966), 812–822
- [59] GREEN, J.W.: *Reduction of carbohydrates*, in: The carbohydrates, Vol. 1b, 2nd edition, (Ed.: PIGMAN, W.; HORTON, D.), Academic Press, 1980, 989–1011
- [60] MAKKEE, M.; KIEBOOM, A.P.G.; VAN BEKKUM, H.: *Hydrogenation of D-fructose and D-fructose/D-glucose mixtures*, Carbohydr. Res. **138** (1985), 225–236
- [61] DE WITT, G.; KIEBOOM, A.P.G.; VAN BEKKUM, H.: *Enolisation and isomerisation of monosaccharides in aqueous, alkaline solution*, Carbohydr. Res. **74** (1979), 157–175
- [62] DE BRUIJN, J.M.; KIEBOOM, A.P.G.; VAN BEKKUM, H.: *Reactions of monosaccharides in aqueous alkaline solutions*, Sugar Tech. Rev. **13** (1986), 21–52
- [63] ANGYAL, S.J.: *The Lobry de Bruyn–Alberda van Ekenstein transformation and related reactions*, in: Glycoscience: epimerisation, isomerisation and rearrangement reactions of carbohydrates, Vol. 215, (Ed.: STÜTZ, A.E.), Springer-Verlag, Berlin, 2001, 1–14
- [64] SPECK, J.C.: *The Lobry de Bruyn–Alberda van Ekenstein transformation*, Adv. Carbohydr. Chem. **13** (1958), 63–103
- [65] PIGMAN, W.; ANET, E.F.L.J.: *Mutorotations and actions of acids and bases*, in: The carbohydrates, Vol. 1A, 2nd edition, (Ed.: PIGMAN, W.; HORTON, D.), Academic Press, New York, 1972, 165–194
- [66] PETRUŠ, L.; PETRUŠOVÁ, M.; HRICOVÍNIOVÁ, Z.: *The Bílik Reaction*, in: Glycoscience: epimerisation, isomerisation and rearrangement reactions of carbohydrates, Vol. 215, (Ed.: STÜTZ, A. E.), Springer-Verlag, Berlin, 2001, 15–42

- [67] OSANAI, S.: *Nickel(II)-catalyzed rearrangements of free sugars*, in: Glycoscience: epimerisation, isomerisation and rearrangement reactions of carbohydrates, Vol. 215, (Ed.: STÜTZ, A. E.), Springer-Verlag, Berlin, 2001, 43–76
- [68] WEIDENHAGEN, R.; GRUSCHKAU, H.: *Zur Kenntnis der Isomaltose*, Zucker **24** (1965), 647–648
- [69] FREDENHAGEN, H.; BONHOEFFER, K.F.: *Untersuchungen über Hexosenumlagerungen in schwerem Wasser*, Z. physikal. Chem. Abt. A **181** (1938), 392–405
- [70] ENNIFAR, S.; EL KHADEM, H.S.: *Facile preparation of 6-deoxy-L-arabinohexulose by isomerization of L-rhamnose in boiling pyridine*, Carbohydr. Res. **193** (1989), 303–306
- [71] BEVERIDGE, R.J.; DAVIS, M.; MORRIS, J.L.; HOOGENRAAD, N.J.: *The preparation of decagram quantities of D-psicose by the isomerization of D-fructose, and separation of the products on a calcium-ion cation-exchange resin*, Carbohydr. Res. **101** (1982), 348–349
- [72] LEHMANN, J.: *Chemie der Kohlenhydrate: Monosacharide und Derivate*, 1. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 1976
- [73] CORBETT, W.M.; KENNER, J.: *The degradation of carbohydrates by alkali. Part VI. laminaribiose and turanose*, J. Chem. Soc. (1954), 3274–3277
- [74] DRURY, D.J.: *Formic acid*, in: KIRK-OTHMER: Encyclopedia of chemical technology, Vol.11, 4.Auflage, (Hrsg.: KROSCWITZ, J.I.; HOWE-GRANT, M.), John Wiley & Sons, New York, 1994, 951–958
- [75] WAGNER, K.: *Reaktionen mit aktivierte Ameisensäure enthaltenden Additionsverbindungen*, Angew. Chem. **82** Nr.2 (1970), 73–77
- [76] GIBSON, H.W.: *The chemistry of formic acid and its simple derivatives*, Chem. Rev. **69** Nr.5 (1969), 673–692
- [77] BEYER, H.; WALTER, W.: *Lehrbuch der organischen Chemie*, S.Hirzel Verlag, Stuttgart, 1991
- [78] LEUCKART, R.: *Über eine neue Bildungsweise von Tribenzylamin*, Chem. Ber. **18** (1885), 2341–2344
- [79] WALLACH, O.: *Zur Kenntnis der Terpene und der ätherischen Öle; Über die Überführung von Ketonen und Aldehyden in Basen*, Ann. Chem. **343** (1905), 54–74
- [80] ESCHWEILER, W.: *Ersatz von an Stickstoff gebundenen Wasserstoffatomen durch die Methylgruppe mit Hilfe von Formaldehyd*, Chem. Ber. **38** (1905), 880–882



- [81] CLARKE, H.T.; GILLESPIE, H.B.; WEISSHAUS, S.Z.: *The action of formaldehyde on amines and amino acids*, J. Chem. Soc. **35** (1935), 4571–4587
- [82] ALEXANDER, E.R.; WILDMANN, R.B.: *Studies on the mechanism of the Leuckart reaction*, J. Am. Chem. Soc. **70** (1948), 1187–1189
- [83] BALTZLY, R.; KAUDER, O.: *The preparation of secondary amines through the Wallach reaction*, J. Org. Chem. **16** (1951), 173–177
- [84] LAUE, T.; PLAGENS, A: *Named organic reactions*, John Wiley & Sons, New York, 1998
- [85] KRAUCH, H.; KUNZ, W.: *Reaktionen der organischen Chemie*, 6. Auflage, Hüthig GmbH, Heidelberg, 1997
- [86] LUKASIEWICZ, A.: *A study of the mechanism of certain chemical reactions I: The mechanism of the Leuckart–Wallach reaction and of the reduction of Schiff bases by formic acid*, Tetrahedron **19** (1963), 1789–1799
- [87] BIANCHINI, R.; FORTE, C.; MUSUMARRA, G.; PINZINO, C.; SERGI, C.: *Spectroscopic evidence of a free-radical mechanism in the reduction of Schiff bases by formic acid*, Tetrahedron **53** No. 20 (1997), 6907–6916
- [88] LOUPY, A.; MONTEUX, D.; PETIT, A.; AIZPURUA, J.M.; DOMÍNGEZ, E.; PALOMO, C.: *Towards the rehabilitation of the Leuckart reductive amination reaction using microvave technology*, Tetrahedron Lett. **37** (1996), 8177–8180
- [89] LOUPY, A.; MONTEUX, D.; PETIT, A.; MÉRIENNE, C; AIZPURUA, J.M.; PALOMO, C.: *Leuckart reductive amination of a 4-acetylazetidinone using microwave technology*, J. Chem. Research (S) (1998), 187
- [90] REUTEMANN, W.; KIECZKA, H.: *Formic acid*, in ULLMANN'S encyclopedia of industrial chemistry, Vol. A 12, 5.Auflage, Verlag Chemie, Weinheim, 1986, 13–33
- [91] SCHLOSSER, E.-G.: *Heterogene Katalyse*, Verlag Chemie, Weinheim, 1972
- [92] MARS, P.; SCHOLTEN, J.J.F.; ZWIETERING, P.: *The catalytic decomposition of formic acid*, Adv. Catal. **14** (1963), 35–113
- [93] FAHRENFORT, J.; VAN REIJEN, L.L.; SACHTLER, W.M.H.: *Der Zerfall von Ameisensäure an Metallkatalysatoren*, Z. Elektrochem. **64** Nr. 2 (1960), 216–224
- [94] GRENOBLE, D.G.; ESTADT, M.M.; OLLIS, D.F.: *The chemistry and catalysis of the water gas shift reaction. 1. The kinetics over supported catalysts*, J. Catal. **67** (1981), 90–102
- [95] CHINCHEN, C.G.; SPENCER, M.S.; WAUGH, K.C.; WHAN, D.A.: *Promotion of methanol synthesis and the water-gas shift reaction by adsorbed oxygen on supported copper catalysts*, J. Chem. Soc. Faraday Trans.1 **83** (1987), 2193-2212

- [96] COLUMBIA, M.R.; THIEL, P.A.: *The interaction of formic acid with transition metal surfaces, studied in ultrahigh vacuum*, J. Electroanal. Chem. **369** (1994), 1–14
- [97] ANWER, M.K.; SHERMAN, D.B.; RONEY, J.G.; SPATOLA, A.F.: *Applications of ammonium formate catalytic transfer hydrogenation. 6. Analysis of catalyst, donor quantity, and salt effects upon the efficacy of dechlorination*, J. Org. Chem. **54** (1989), 1284–1289
- [98] KABALKA, G.W.; PACE, R.D.; WADGAONKAR, P.P.: *The palladium assisted transfer reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated nitroalkenes to oximes using ammonium formate*, Synth. Commun. **20** Nr. 16 (1990), 2453–2458
- [99] WIENER, H.; BLUM, J.; SASSON, Y.: *Studies on the mechanism of transfer hydrogenation of nitroarenes by formate salts catalyzed by Pd/C*, J. Org. Chem. **56** (1991), 4481–4486
- [100] ZORAN, A.; SASSON, Y.; BLUM, J.: *Catalytic transfer hydrogenation of unsaturated compounds by solid sodium formate in the presence of palladium on carbon*, J. Mol. Catal. **26** (1984), 321–326
- [101] KREIN, M.: *Herstellung und Anwendung von nanostrukturierten Metalloxid-Kolloiden*, Dissertation, Ruhr-Universität Bochum, 2002
- [102] PRÜßE, U.: *Entwicklung, Charakterisierung und Einsatz von Edelmetallkatalysatoren zur Nitratreduktion mit Wasserstoff und Ameisensäure sowie des Strahlschneider-Verfahrens zur Herstellung Polyvinylalkohol-verkapselter Katalysatoren*, Dissertation, TU Braunschweig, 1999
- [103] PRÜßE, U.; KRÖGER, M.; VORLOP, K.-D.: *Katalytische Nitratentfernung aus Wässern mit Ameisensäure als Reduktionsmittel*, Chem.-Ing.-Tech **69** Nr. 1 u. 2 (1997), 87–90
- [104] ZAIDMAN, B.; WIENER, H.; SASSON, Y.: *Formate salts as chemical carriers in hydrogen storage and transportation*, Int. J. Hydrogen Energy **11** Nr. 5 (1986), 431–447
- [105] WIENER, H.; BLUM, J.; FEILCHENFELD, H.; SASSON, Y.; ZALMANOV, N.: *The heterogeneous catalytic hydrogenation of bicarbonate to formate in aqueous solutions*, J. Catal. **110** (1988), 184–190
- [106] SUMITOMO CHEM CO LTD (Erf.: MATSUDA, K.): *Method for removing dissolved oxygen*, Japanisches Patent Nr. 62250991, 1987
- [107] YU, J.; SPENCER, J.B.: *Heterogenous transfer hydrogenation involves pairwise hydrogen transfer from the same position of two molecules of formic acid*, Chem. Commun. **18** (1998), 1935–1936
- [108] YU, J.; SPENCER, J.B.: *Evidence for direct hydride delivery from formic acid in transfer hydrogenation*, Chem. Eur. J. **5** No.8 (1999), 2237–2240

- [109] BALTES, W.: *Lebensmittelchemie*, 4. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, 1995
- [110] HODGE, J.E.: *The Amadori rearrangement*, Adv. Carbohydr. Chem **10** (1955), 169–205
- [111] HODGE, J.E.; FISHER, B.E.: *Amadori rearrangement products*, Methods Carbohydr. Chem. **2** (1963), 99–107
- [112] HEYNS, K.; BEILFUß, W.: *Die Umlagerung von Ketosylaminen aus Ketozuckern und aromatischen Aminen*, Chem. Ber. **106** (1973), 2680–2692
- [113] WRODNIGG, T.M.; EDER, B.: *The Amadori and Heyns rearrangements: landmarks in the history of carbohydrate chemistry or unrecognized synthetic opportunities*, in: Glycoscience: epimerisation, isomerisation and rearrangement reactions of carbohydrates, Vol.215, (Ed.: STÜTZ, A.E.), Springer-Verlag Berlin, 2001, 115–152
- [114] KUHN, R.; WEYGAND, F.: *Die Amadori-Umlagerung*, Chem. Ber. **70** (1937), 769–772
- [115] MICHEEL, F.; DIJONG, I.: *Der Mechanismus der Amadori-Umlagerung*, Tetrahedron Lett. **1** (1962), 21–23
- [116] MICHEEL, F.; DIJONG, I.: *Der Mechanismus der Amadori-Umlagerung*, Liebigs Ann. Chem. **658** (1962), 120–127
- [117] PALM, D.; SIMON H.: *Über die Art des Wasserstoffübergangs bei der Amadori-Umlagerung*, Z. Naturforschg. **18b** (1963), 419–420
- [118] PALM, D.; SIMON H.: *Zum Mechanismus der Amadori-Umlagerung*, Z. Naturforschg. **20b** (1965), 32–35
- [119] FUNCKE W.: *<sup>13</sup>C-NMR-Untersuchungen an Mutarotationsgemischen C-6- und C-4- sowie C-6-modifizierter Amadoriverbindungen*, Liebigs Ann. Chem. (1978), 2099–2104
- [120] ALTENA, J.H.; VAN DER OUWELAND, G.A.M.; TEUNIS, C.J.; TJAN, S.B.: *Analysis of the 220-MHz, P.M.R. spectra of some products of the Amadori and Heyns rearrangements*, Carbohydr. Res. **92** (1981), 37–49
- [121] WEYGAND, F.: *Über N-Glykoside, II.Mitteil.: Amadori-Umlagerungen*, Chem. Ber. **73** Nr. 11 (1940), 1259–1278
- [122] ROSEN, L.; WOODS, J.W.; PIGMAN, W.: *Reaktionen von Kohlenhydraten mit stickstoffhaltigen Substanzen, IV Amadori-Umlagerungen in Pyridin*, Chem. Ber. **90** (1957), 1038–1046
- [123] YOSHIMURA, J.; FUNABASHI, M.; SIMON, H.: *On the catalysis of Amadori rearrangement*, Carbohydr. Res. **11** (1969), 276–281

- [124] HODGE, J.E.; RIST, C.E.: *The amadori rearrangement under new conditions and its significance for non-enzymatic browning reactions*, J. Am. Chem. Soc. **75** (1953), 316–322
- [125] MICHEEL, F.; HAGEMANN, G.: *Darstellung aliphatischer Amadori-Produkte*, Chem. Ber. **92** (1959), 2836–2240
- [126] KUHN, R.; KRÜGER, G.; SEELINGER, A.: *Kupplung von Amadori-Verbindungen mit Diazoniumsalzen*, Liebigs Ann. Chem. **628** (1959), 240–255
- [127] GRÜNNAGEL, R.; HAAS, H.J.: *Darstellung von D-Tagatose*, Liebigs Ann. Chem. **721** (1969), 234–235
- [128] WRODNIGG, T.M.: *Neue Anwendungen der Amadori- und Heyns-Umlagerung für die Synthese von Naturstoffanaloga und biologisch aktiven Kohlenhydraten*, Dissertation, TU Graz, 1999
- [129] HEYNS, K.; KOCH, W.: *Über die Bildung eines Aminosuckers aus D-Fructose und Ammoniak*, Z. Naturforschung **7b** (1952), 486–488
- [130] HEYNS, K.; MÜLLER, G.; PAULSEN, H.: *Quantitative Untersuchungen der Reaktion von Hexosen mit Aminosäuren*, Liebigs Ann. Chemie **703** (1967), 202–214
- [131] KUHN, R.; BIRKHOFFER, L.: *Untersuchungen über N-Glykoside und die Amadori-Umlagerung*, Chem. Ber. **71** (1938), 621–633
- [132] BARRY, C.P.; HONEYMOON, J.: *N-Substituted glykosylamines. Part IV. N-Aryl-D-fructosylamines*, J. Chem. Soc. **97** (1952), 4147–4150
- [133] HEYNS, K.; MEINECKE, K.-H.: *Über Bildung und Darstellung von D-Glucosamin aus Fructose und Ammoniak*, Chem. Ber. **86** (1953), 1453–1462
- [134] HEYNS, K.; BEILFUß, W.: *Ketosylamin-Umlagerung bei der Umsetzung von D-threo-Pentulose (D-Xylulose) mit  $\alpha$ -Aminosäuren*, Chem. Ber. **103** (1970), 2873–2876
- [135] HEYNS, K.; REINHOLD, R.: *Reaktion partiell alkylierter Hexulosen mit Aminosäuren*, Liebigs Ann. Chem. (1981), 138–142
- [136] TAHA, M.I.: *The reaction of 2-amino-deoxy-D-glucose hydrochloride with aqueous ammonia*, J. Chem. Soc. (1961), 2468–2472
- [137] HEYNS, K.; BREUER, H.: *Darstellung und Verhalten weiterer N-substituierter 2-Amino-2-desoxy-aldosen aus D-Fructose und Aminosäuren*, Chem. Ber. **91** (1958), 2750–2762
- [138] WRODNIGG, T.M.; STÜTZ, A.E.: *The Heyns rearrangement revisited: an exceptionally simple two-step chemical synthesis of D-Lactosamine from Lactulose*, Angew. Chem. Int. Ed. **38**, No.6 (1999), 827–828

- [139] MIYAIRI, S.; ICHIKAWA, T.; NAMBARA, T.: *Preparation of N $\epsilon$ -(3-hydroxy-16-oxoestra-1,3,5(10)-trien-17 $\beta$ -yl)-L-lysine, 16 $\alpha$ -hydroxyestrone-lysine adduct, via Heyns rearrangement*, Tetrahedron Lett. **32** (1991), 1213–1214
- [140] MOSSINE, V.V.; BARNES, C.L.; GLINSKY, G.V.; FEATHER, M.S.: *Molecular and crystal structure of N-(2-desoxy-D-aldohexos-2-yl)-glycines (Heyns compounds)*, Carbohydr. Res. **284** (1996), 11–24
- [141] LEDL, F.: *Der Abbau von reduzierenden Zuckern und Aminen bei der Maillard-Reaktion*, Z. Ernährungswiss. **30** (1991), 4–17
- [142] HÖROLD, S.: *Herstellung, Charakterisierung und Einsatz von Edelmetallkatalysatoren zur Nitrat- und Nitritentfernung in der Trinkwasseraufbereitung*, Dissertation, TU Braunschweig, 1995
- [143] GEUS, J.W.: *Production and thermal pretreatment of supported catalysts*, in: Studies in Surface Science and Catalysis, Preparation of Catalysts III, Vol. 16, (Hrsg.: PONCELET, G.; GRANGE, P.; JACOBS, P.A.), Elsevier, Amsterdam, 1983, 1–33
- [144] KRÖGER, M.: *Herstellung von 5-Hydroxymethylfurfural aus D-Fructose und In-situ-Oxidation von 5-Hydroxymethylfurfural zu 2,5-Furandicarbonsäure ausgehend von D-Fructose; Entwicklung neuartiger Verfahren auf Basis von Membranen und immobilisierten Katalysatoren*, Dissertation, TU Braunschweig, 2002
- [145] H.-D. DÖRFLER: *Grenzflächen- und Kolloidchemie*, VCH-Verlag, Weinheim, 1994
- [146] ADAMSON, A.W.: *Physical chemistry of surfaces*, 4. Auflage, J. Wiley & Sons, New York, 1982
- [147] HARKINS W.D.; JORDAN, H.F.: *A method for the determination of surface and interfacial tension from the maximum pull on a ring*, J. Am. Chem. Soc. **52** (1930), 1751
- [148] MIYAIRI, S.; MAEDA, K.; OE, T.; KATO, T.; NAGANUMA, A.: *Effect of metal ions on the stable adduct formation of 16 $\alpha$ -hydroxyestrone with a primary amine via the Heyns rearrangement*, Steroids **64** (1999), 252–258
- [149] BUTTERSACK, H.C.: *Acidität und Reaktivität sulfonsaurer Ionenaustauscherharze*, Dissertation, TU Braunschweig, 1984
- [150] HAGEN, J.: *Technische Katalyse – Eine Einführung*, VCH-Verlag, Weinheim, 1996
- [151] MOREAU, C.; DURAND, R.; RAZIGADE, S.; DUHAMET, J.; FAUGERAS, P.; RIVALIER, P.; ROS, P.; AVIGNON, G.: *Dehydration of fructose to 5-hydroxymethylfurfural over H-mordenites*, Appl. Catal. A: General **145** (1996), 211–224

- [152] IZUMI, Y.: *Hydration/hydrolysis by solid acids*, Catal. Today **33** (1997), 371–409
- [153] BAYER AG: *Produktinformation Lewatit K262 1*
- [154] OKAZAKI, S.; KUROSAKI, A.: *Acidic properties and catalytic activities of niobic acid treated with phosphoric acid*, Catal. Today **8** (1990), 113–122
- [155] CARSON, J.F.: *The reaction of fructose with isopropylamine and cyclohexylamine*, J. Am. Chem. Soc. **77** (1955), 1881–1884
- [156] CARSON, J.F.: *The reaction of fructose with aliphatic amines*, J. Am. Chem. Soc. **77** (1955), 5957–5960
- [157] CARSON, J.F.: *Reaction of fructose with benzylamine*, J. Am. Chem. Soc. **78** (1956), 3728–3731
- [158] HEYNS K.; EICHSTEDT R.; MEINECKE K.-H.: *Die Umsetzung von Fructose und Sorbose mit Ammoniak und Aminen*, Chem. Ber. **88** (1955), 1551–1555
- [159] ERICKSON, J.G.: *Reactions of long chain amines. V. Reactions with sugars*, J. Am. Chem. Soc. **77** (1955), 2839–2843
- [160] ERICKSON, J.G.: *Reactions of aliphatic amines with sugars*, J. Am. Chem. Soc. **75** (1953), 2784
- [161] HEYNS, K.; PFLUGHAUPT, K.-W.; PAULSEN, H.: *Ketosylamin-Umlagerung bei der Umsetzung von D-threo-Pentulose (D-Xylulose) mit Aminen und Aminosäuren zu 2-Alkylamino-2-desoxypentosen*, Chem. Ber. **101** (1968), 2800–2806
- [162] KORTING, H.C.; SCHMID, M.-H.: *The acid barrier of skin and its importance for skin cleansing*, Skin Care Forum **14** (1996), 7–10
- [163] BÄHRLE-RAPP, M.: *Springer-Lexikon Kosmetik und Körperpflege*, Springer-Verlag, Berlin, 2001
- [164] TRÄGER, L.: *Chemie in der Kosmetik heute*, 3. Auflage, Hüthig GmbH, Heidelberg, 1995
- [165] RIEMAN, W.; WALTON, H.F.: *Ion exchange in analytical chemistry*, Pergamon Press, Oxford, 1970
- [166] WEIß, J.: *Ionenchromatographie*, 3. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, 2001
- [167] SCHWEDT, G.: *Chromatographische Trennmethoden: Theoretische Grundlagen, Techniken und analytische Anwendungen*, 3. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 1994
- [168] LICHTENTHALER, F.W. (Editor): *Carbohydrates as organic raw materials*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1991
- [169] GJERDE, D.T.; FRITZ, J.S.: *Ion Chromatography*, 2. Auflage, Huethig Verlag, Heidelberg, 1987

- [170] MEYER, V.R.: *Praxis der Hochleistungsflüssigchromatographie*, 6. Auflage, Otto Salle Verlag, Frankfurt/Main, 1990
- [171] GUDERJAHN, L.: Einfluß hydrophober Strukturelemente auf das Lösungsverhalten wasserlöslicher Polyvinylsaccharide, Dissertation, TU Braunschweig, 1995
- [172] WEAST, R.C. (Ed.): *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 66. Auflage, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1985/86
- [173] MAIER, H.G.: *Lebensmittel- und Umweltanalytik: Methoden und Anwendungen*, Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1990
- [174] HESSE, M.; MEIER, H.; ZEEH, B.: *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, 4. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 1991
- [175] FRIEBOLIN, H.: *Basic One- and Two Dimensional NMR Spectroscopy*, 3rd edition, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, 1998
- [176] SCHMEICHEL, A.: *Bildung und Charakterisierung von Zuckercorynomycolaten mit Corynebakterium Spezies M9b*, Dissertation, TU Braunschweig, 1989





## 12 Anhang

### 12.1 Abkürzungen

Abb.	Abbildung
cmc	<i>critical micelle concentration</i> (cmc) kritische Micell-Bildungskonzentration (KMK)
DA	n-Dodecylamin
DDAI-2	2-Desoxy-2-dodecylaminoisomaltose
DGA	Dodecylglucamin
DGPA	1- <i>N</i> -n-Dodecylamino-1-desoxy-3-O-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-D-glycerin
DIA	Dodecylisomaltamin
dest.	destilliert
DMSO	Dimethylsulfoxid
ESI	Elektrospray-Ionisation
h	Stunden
HLB	<i>Hydrophilic Lipophilic Balance</i>
HPLC	<i>High Performance (High Pressure) Liquid Chromatography</i> Hochleistungs- (Hochdruck-) Flüssigkeitschromatographie
Hz	Hertz
IMU	Isomaltulose
L	Liter
LBAE	Lobry de Bruyn–Alberda van Eckenstein-Umlagerung
LPLC	<i>Low Pressure Liquid Chromatography</i> Niederdruckflüssigkeitschromatographie
Lsg.	Lösung
MeOH	Methanol
min	Minuten
MS	Massenspektrometrie
mM	Millimol
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i> Kernresonanzspektrometrie (NMR-Spektrometrie)
O/W	Öl in Wasser-Emulsion
ppm	parts per million
PVDF	Polyvinylidenfluorid
RT	Raumtemperatur

T	Temperatur
Tab.	Tabelle
upm, U/min	Umdrehungen pro Minute
W/O	Wasser in Öl-Emulsion

## 12.2 Formelzeichen und Symbole

$\delta$	chemische Verschiebung, NMR-Spektroskopie
d	Dublett ( $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie)
J	Kopplungskonstante ( $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie)
m	Multiplett ( $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie)
$\sigma$	Oberflächenspannung
t	Triplett ( $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie)

## 12.3 Verwendete Chemikalien

### Katalysatoren

5% Pd/C: Typ E101 R/W, Charge 1626, 50,8% Wasser, Degussa, Hanau

5% Pd/SiO<sub>2</sub>: XWP 1500A, Grace, Worms

5%Pt/C, Fluka, Taufkirchen

Au-C-138 1% Au, ACA, Berlin

### Verwendete Feststoffsäuren

Nioboxid, Bayer AG, Leverkusen

Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, Bayer AG, Leverkusen

Lewatit K2621, Bayer AG, Leverkusen

Mordenit, Bayer AG, Leverkusen

Aluminiumchlorid 99%, Aldrich, München

### Chemikalien

Aluminiumoxid, HLS BR 8546, Solvay, Hannover

Ammoniumchlorid, p.a. Merck, Darmstadt

Hexadecan, 99%, Sigma, München

Palladiumchlorid, Fa. CHEMPUR, Karlsruhe

Natriumchlorid, p.a., Riedel de Häen, Seelze

Natriumcarbonat x 10 H<sub>2</sub>O, p.a. Merck, Darmstadt

Natriumformiat, p.a., Fluka, Taufkirchen

Isomaltulose, Südzucker, Obrigheim, Pfalz

Dodecylamin, rein, Aldrich, München

Ameisensäure,  $\geq 98\%$ , Merck, Darmstadt

Methanol, HPLC Qualität, Roth, Karlsruhe  
Triethylamin, 99%, Merck, Darmstadt  
Phosphorsäure, 85%ig, Fluka, Taufkirchen



## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Klaus-Dieter Vorlop für die Überlassung des Themas, das mir entgegengebrachte Vertrauen, seine vielfältigen Anregungen und seine stete Diskussionsbereitschaft.

Herrn Prof. Dr. Peter Winterhalter danke ich für die Übernahme des Koreferats.

Bei Herrn Dr. Ulf Prüße bedanke ich mich für die enge und konstruktive fachliche Zusammenarbeit sowie für die zahlreichen fruchtbaren Diskussionen.

Für Ihre engagierte Mitarbeit möchte ich Herrn Hubert Kaulisch und Herrn Dipl.-Chem. Sascha Kollmann danken.

Bei Herrn Dr. Uli Papke (TU Braunschweig) möchte ich mich für die Durchführung der MS-Analysen bedanken. Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Dr. Victor Wray (Gbf), Herrn Dr. Markus Müller (TU Braunschweig) und Frau Petra Holba-Schulz (TU Braunschweig) für die Aufnahme der NMR-Spektren bedanken.

Bei Herrn Dr. Thomas Wilke bedanke ich mich für die Unterstützung bei der Analytik.

Herrn Prof. Dr. Siegmund Lang (TU Braunschweig) danke ich für die Überlassung des Tensiometers.

Bei unserem Projektpartner, der Südzucker AG, möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Markwart Kunz und Herrn Dr. Alireza Haji Begli für die gute Zusammenarbeit und die konstruktiven Anregungen bedanken.

Der Fachagentur für Nachwachsende Rohstoffe möchte ich für die finanzielle Unterstützung danken.

Herzlich möchte ich bei meinen Kollegen am Institut für Technologie und Biosystemtechnik für ihre stete Hilfsbereitschaft, die gute Zusammenarbeit und das angenehme Arbeitsklima bedanken. Insbesondere bedanke ich mich bei Frau Dipl.-Chem. Agnes Mirescu, Frau Dr. Emine Capan und Frau Dipl.-Ing. Wibke Hussmann.

Bei Andreas möchte ich mich für sein Verständnis, seine Geduld und seine weitreichende Unterstützung bedanken. Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, die mir meine Ausbildung ermöglichte und die immer zu mir stand.

